

Vergleich
Kurzzeit-EKGs
(Smartphone 3 min/Kurzzeit 30 sec/Holter 5 min)
versus
Langzeit-EKG (Holter 24 Std)
bei Hunden mit Vorhofflimmern

von Lilian Müller

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Vergleich
Kurzzeit-EKGs
(Smartphone 3 min/Kurzzeit 30 sec/Holter 5 min)
versus
Langzeit-EKG (Holter 24 Std)
bei Hunden mit Vorhofflimmern

von Lilian Müller

aus München

München 2019

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Prof. Dr. Gerhard Wess

**Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Prof. Dr. Gerhard Wess

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Dusan Palic

Tag der Promotion: 25.02.2019

Meiner Mama

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT.....	3
1.	Arrhythmien	3
1.1.	Supraventrikuläre Arrhythmien.....	4
1.1.1.	Vorhofflattern.....	5
1.1.2.	Vorhofflimmern	6
1.1.2.1.	Pathomechanismus von Vorhofflimmern.....	7
1.1.2.2.	Typen von Vorhofflimmern	8
1.1.2.2.1.	Lone atrial fibrillation	8
1.1.2.2.2.	Sekundäres Vorhofflimmern	9
1.1.2.3.	Ätiologie.....	9
1.1.2.3.1.	Kardiale Ursachen	9
1.1.2.3.2.	Extrakardiale Ursachen	10
1.1.2.4.	Therapie bei Vorhofflimmern	11
1.1.2.4.1.	Kardioversion	14
1.1.2.4.2.	Frequenzkontrolle mit Antiarrhythmika.....	15
1.2.	Bradyarrhythmien und Erregungsleitungsstörungen.....	17
1.3.	Ventrikuläre Arrhythmien	18
1.3.1.	Ventrikuläre Extrasystolen (VES).....	18
1.3.1.1.	Pathomechanismus von VES	19
1.3.1.2.	Ursachen für VES.....	20
1.3.1.3.	Therapie bei VES	21
2.	Elektrokardiographie.....	21
2.1.	Smartphone-Elektrokardiogramm	22
2.2.	Kurzzeit-Elektrokardiogramm	23
2.3.	Holter-Elektrokardiogramm	24
III.	MATERIAL UND METHODEN	27
1.	Patienten.....	27
1.1.	Einschlusskriterien	27
1.2.	Ausschlusskriterien	27
2.	Untersuchungen.....	28

2.1.	Anamnese	28
2.2.	Klinische Untersuchungen	28
2.3.	Elektrokardiographische Untersuchung	29
2.3.1.	Smartphone-Elektrokardiogramm	29
2.3.1.1.	Einmalige 3-min Smartphone-EKG Aufnahme in der Klinik.....	31
2.3.1.2.	Mehrere 3-min Smartphone-EKG Aufnahmen durch den Besitzer	33
2.3.2.	Kurzzeit-Elektrokardiogramm	34
2.3.3.	Holter-Elektrokardiogramm	35
2.4.	Echokardiographische Untersuchung.....	38
2.5.	Definitionen.....	38
2.5.1.	Tachykardie	38
2.5.2.	Auftreten von VES	39
2.5.3.	Notwendigkeit Therapieänderung	39
2.5.4.	Sensitivität und Spezifität.....	39
3.	Therapie	39
3.1.	Vorbehandlungen	40
3.2.	Elektrokardioversion	40
3.3.	Antiarrhythmika	41
3.3.1.	Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern	41
3.3.2.	Antiarrhythmika bei VES.....	41
3.4.	Diuretika.....	41
3.4.1.	Einsatz von Diuretika zur Stabilisierung akuter Symptome	42
3.4.2.	Einsatz von Diuretika als Dauertherapie.....	42
3.5.	Pimobendan.....	42
3.6.	ACE-Hemmer.....	42
3.7.	Taurin	43
3.8.	Kalium-Glukonat.....	43
3.9.	Follow-up Untersuchungen	43
3.10.	Outcome	43
4.	Statistische Datenanalyse.....	44
4.1.	Verteilung der Parameter des Signalements und Herzerkrankungen	44
4.2.	Verteilung der EKG-Parameter	45
4.3.	Deskriptive Analyse von EKG-Parametern und Überlebenszeit	45
4.4.	Pearson-Korrelation	46

4.5.	Lineares gemischtes Modell.....	46
IV.	ERGEBNISSE	47
1.	Signalement und Herzerkrankungen	47
1.1.	Geschlecht	47
1.2.	Gewicht und Rassen	47
1.3.	Alter.....	48
1.4.	Herzerkrankungen	49
2.	Vergleich der verschiedenen EKG-Methoden.....	50
2.1.	Herzfrequenz	50
2.1.1.	Differenz der Herzfrequenz zwischen den EKG-Methoden	50
2.1.2.	Mittlere, minimale und maximale Herzfrequenz	57
2.1.3.	Tachykardie	61
2.2.	VES	69
2.2.1.	Anzahl VES.....	69
2.2.2.	Maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz (v_{\max}) der VES.....	72
2.2.3.	Auftreten von VES	75
2.3.	Theoretische Notwendigkeit Therapieänderung	78
3.	Einflüsse auf die Herzfrequenz	86
3.1.	Geschlecht	86
3.2.	Gewicht	87
3.3.	Alter.....	88
3.4.	Herzerkrankungen	89
4.	Überlebenszeit.....	91
4.1.	Geschlecht	91
4.2.	Herzerkrankungen und Interaktionseffekte	92
4.2.1.	Haupteffekt Gewicht	94
4.2.2.	Haupteffekt Alter.....	95
4.2.3.	Haupteffekt Herzerkrankungen	95
V.	DISKUSSION	97
1.	Signalement und Herzerkrankungen	97
1.1.	Geschlecht	97
1.2.	Gewicht und Rassen	97

1.3.	Alter.....	98
1.4.	Herzerkrankungen	98
2.	Übereinstimmung der verschiedenen EKG Methoden.....	99
2.1.	Herzfrequenz	99
2.2.	VES	107
2.3.	Theoretische Notwendigkeit Therapieänderung	112
3.	Einflüsse auf die Herzfrequenz	115
3.1.	Geschlecht	115
3.2.	Gewicht	115
3.3.	Alter.....	116
3.4.	Herzerkrankungen	117
4.	Überlebenszeit.....	119
4.1.	Geschlecht	119
4.2.	Herzerkrankungen und Interaktionseffekte	120
5.	Limitationen.....	123
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	125
VII.	SUMMARY.....	129
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	133
IX.	ANHANG	151
X.	DANKSAGUNG	161

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

160/min	160 Herzschläge pro Minute	HF min	minimale Herzfrequenz
ACE	Angiotensin-Converting-Enzyme	Holter	24-Stunden-EKG
Amedtec	Amedtec EP800	i. v.	intravenös
ANOVA	Varianzanalyse/“analysis of variance“	J	Joule
ARVC	Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	J/kg	Joule pro Kilogramm
AS	Aortenstenose	KFZ	kapilläre Füllungszeit der Schleimhäute
ASD	Atriumseptumdefekt	kg	Kilogramm
AV	Atrioventrikular	kg KGW	Kilogramm Körpergewicht
AV-Block	Atrioventrikularblock	Lone Afib	„Lone atrial fibrillation“
aVF	Ableitung zwischen linkem Bein und den zusammengeschalteten Elektroden von beiden Armen	MD	Mitralklappendysplasie
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten	MDF	myokardialer Depressionsfaktor
aVL	Ableitung zwischen linkem Arm und den zusammengeschalteten Elektroden von rechtem Arm und linkem Bein	ME	Mitralklappenendokardiose
aVR	Ableitung zwischen rechtem Arm und den zusammengeschalteten Elektroden von linkem Arm und linkem Bein	MEA	mittlere elektrische Herzachse
bzw.	beziehungsweise	mg	Milligramm
ca.	circa	mg/m ²	Milligramm pro Quadratmeter Körperoberfläche
CHF	kongestives Herzversagen	min	Minute
CHIEF	Canine Heart Failure International Expert Forum	ml	Milliliter
cm	Zentimeter	mm	Millimeter
Custo	Custo Flash® 220 bzw. Custo Flash® 200	ms	Millisekunden
DCM	Dilatative Kardiomyopathie	ng/dl	Nanogramm/Deziliter
DoCM	Dilatative Kardiomyopathie des Dobermanns	NSR	normaler Sinusrhythmus
EKG	Elektrokardiogramm	PDA	persistierender Ductus arteriosus Botalli
g	Gramm	p. o.	peroral
HCT	Hydrochlorothiazid	PS	Pulmonalstenose
HE	Herzerkrankung	SAS	Subaortenstenose
HF	Herzfrequenz	sec	Sekunde
HF d	durchschnittliche Herzfrequenz	sonst. angeb. HE	sonstige angeborene Herzerkrankungen
HF max	maximale Herzfrequenz	Std	Stunde

SVA	supraventrikuläre Arrhythmie
SVES	supraventrikuläre Extrasystole
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
TD	Trikuspidalklappendysplasie
Trillium	Trillium 5000™
u. a.	unter anderem
ÜZ	Überlebenszeit
Ursache unbek.	Ursache unbekannt
V.	Vena
V	Volt
V. a.	Verdacht auf
VES	ventrikuläre Extrasystole
v _{max}	maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz
vs.	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt
z. B.	zum Beispiel
%	Prozent

I. EINLEITUNG

Goldstandard für die Diagnose Vorhofflimmern ist ein Elektrokardiogramm (EKG). Dieses sollte bei jedem Tier mit potentiell Vorhofflimmern gemacht werden um die Diagnose sicherzustellen, um andere Rhythmusstörungen auszuschließen und um auf Grund der QRST Morphologie (Schenkelblock, links- oder rechtsventrikuläre Hypertrophie) auf Anzeichen für eventuelle andere kardiale Veränderungen schließen zu können (GELZER & KRAUS, 2004). Vorhofflimmern ist eine bekannte Arrhythmie des Hundes und wird häufig mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert (STOKHOF & VAN DEN BROM, 1990). Es kann zu hämodynamischen Veränderungen führen (DUKES-MCEWAN, 2002). Auf Grund von inadäquatem Füllen der Ventrikel durch fibrillierende Atrien und vor allem durch die höhere ventrikuläre Herzfrequenz (HF) führt Vorhofflimmern zu niedrigem Herzauswurfvolumen (MENAUT et al., 2005). Ein Holter-EKG (24-Std-EKG) stellt die akkurateste Beurteilung über HF und Rhythmus während Ruhe- und Aktivitätsphasen im gewohnten, familiären Umfeld dar (MORGANROTH, 1988; KNOEBEL et al., 1993; MASON, 1993). Viele Tierärzte setzen aus Zeit- und Kostengründen für die Diagnose aber nur ein Kurzzeit-EKG ein, mit dem Ziel durch entsprechende Therapie die HF unter 140–160/min zu halten. Hunde im Sinusrhythmus zeigen im Vergleich zu Kurzzeit-EKGs, die in der Klinik aufgezeichnet werden, signifikant niedrigere Herzfrequenzen im Holter (MILLER et al., 1999b). Diese Diskrepanz kann für Hunde mit Vorhofflimmern besonders wichtig werden. Die ventrikuläre HF der Hunde kann während des Vorhofflimmerns stark variieren, abhängig vom Schweregrad der zugrunde liegenden Herzerkrankung, Leitungseigenschaften des AV-Knotens und autonomen Tonus (GELZER & KRAUS, 2004). Oft stresst der Klinikaufenthalt die Hunde und kann somit die HF beeinflussen. Des Weiteren treten viele Arrhythmien, wie z. B. VES, nur intermittierend auf und können in einem ambulant durchgeführten Kurzzeit-EKG verpasst werden (MEURS et al., 2001b; WESS et al., 2010b).

Ziel dieser Studie war es zu zeigen, ob bei einem Hund mit Vorhofflimmern, der im Kurzzeit-EKG eine durchschnittliche HF < 160/min hat, bezüglich Kontrolle der HF ein Kurzzeit-EKG ausreichend ist und ob für die Detektion von VES ein Holter-EKG notwendig ist.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Arrhythmien

Unter Arrhythmie versteht man eine unregelmäßige, vom Normalen abweichende Abfolge des Herzschlags. Infolgedessen wird jeder Herzrhythmus, der nicht im Sinusknoten mit einer normalen Herzfrequenz (HF) oder regelmäßigem Intervall entsteht als Arrhythmie bezeichnet. Unterschieden werden zum einen Reizbildungsstörungen (gestörte Bildung der elektrischen Impulse) von Erregungsleitungsstörungen (fehlerhafte Reizweiterleitung der Herzerregung). Weiterhin unterteilt man die Arrhythmien nach ihrem Entstehungsort (Atrium oder Ventrikel), nach der Geschwindigkeit der HF (zu schnell: Tachyarrhythmie; zu langsam: Bradyarrhythmie) sowie nach der Regelmäßigkeit des Herzrhythmus (regelmäßig oder unregelmäßig). Sowohl Reizbildungs- als auch Reizleitungsstörungen können eine Arrhythmie verursachen, indem die Funktion der kardialen elektrischen Reizweiterleitung und elektrischen Erregungsbildung gestört wird. Erregungsleitungsstörungen erzeugen sowohl Tachyarrhythmien als auch Bradyarrhythmien (KITTLESON, 1998b). Einige Arrhythmien sind benigne und klinisch insignifikant und somit nicht unbedingt therapiebedürftig. Andere Arrhythmien dagegen können schwere klinische Symptome, wie z. B. Synkopen, verursachen, oder zu malignen Arrhythmien (wie z. B. Kammerflimmern) degenerieren, was zu einem Herzstillstand bzw. zu einem plötzlichen Herztod führen kann (KRAUS et al., 2008). Die Auswirkung einer Arrhythmie auf den Patienten – die hämodynamischen Folgen – hängen von mindestens acht Faktoren ab: erstens der ventrikulären HF, zweitens der Dauer des unregelmäßigen Rhythmus, drittens dem zeitlichen Verhältnis zwischen den Atrien und Ventrikeln, viertens dem Ablauf der ventrikulären Erregung, fünftens der angeborenen Myokard- und Herzklappen-Funktion, sechstens der Unregelmäßigkeit der Herzzykluslänge, siebtens der medikamentösen Therapie und achtens den extrakardialen Ursachen (ETTINGER & SUTER, 1970; DETWEILER, 1989). Letztendlich bestimmt die Summe dieser Faktoren – nicht nur die Erscheinung im EKG – die Auswirkung der Arrhythmie auf den Patienten. Deshalb zeigen z. B. manche Tiere mit ventrikulärer Tachykardie keine klinischen Symptome und andere wiederum sterben daran (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Es gibt supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien.

1.1. Supraventrikuläre Arrhythmien

Supraventrikuläre Arrhythmien (SVA) sind Rhythmen, die im Sinusknoten, atrialen Gewebe und AV-Knoten entstehen. Zu den SVA zählen supraventrikuläre Extrasystole (SVES), supraventrikuläre Tachykardie (SVT), Vorhofflattern und Vorhofflimmern. Es ist wichtig SVA von einem beschleunigten normalen Sinusrhythmus zu unterscheiden. Für die Therapie ist es nützlich zu wissen, ob die SVA unabhängig vom AV-Knoten ist (benötigt den AV-Knoten nicht um den Rhythmus zu erhalten) oder vom AV-Knoten abhängig (die Reizweiterleitung benötigt den AV-Knoten, um den Rhythmus zu erhalten). Beispiele für AV-Knoten unabhängige Arrhythmien sind: Sinusknoten-Reentry-Tachykardie, Vorhofflimmern, Vorhofflattern und ektopische atriale Tachykardie. AV-Knoten abhängige SVA sind beispielsweise AV-Reentry-Tachykardie (durch zusätzliche Leitungsbahnen) und AV-Knoten-Reentry-Tachykardie (KRAUS et al., 2008). Die primäre Erregungsbildungsstörung all dieser Arrhythmien ist die Präsenz verfrühter Depolarisationen, die an einer abnormen (ektopischen) Lokalisation über den Ventrikeln entstehen. Supraventrikuläre Lokalisationen für ektopische Depolarisationen schließen das atriale Myokard und das junctionale (proximales AV-Bündel, AV-Knoten, His-Bündel) Gewebe mit ein. Häufig erfassen Reentry-Arrhythmien beides. Ektopische verfrühte Depolarisationen können einzeln (SVES) oder wiederholt (SVT, Vorhofflattern, Vorhofflimmern) auftreten. Der primäre Unterschied zwischen Tachykardie, Flattern und Flimmern ist die Frequenz, mit der die ektopische Erregungsbildungsstelle depolarisiert. Die atriale Frequenz für SVT beim Hund variiert in der Regel zwischen ca. 150/min und 350/min. Für atriale Frequenzen, die beim Hund über ca. 350/min gehen, kommt normalerweise Vorhofflattern in Betracht. Die atriale Frequenz bei Vorhofflimmern ist üblicherweise höher als 500/min, obwohl die Frequenz auf Grund der chaotischen Aktivität schwierig zu zählen ist. Ein weiterer charakteristischer Unterschied zwischen Flattern und Flimmern ist der Mechanismus. Der Ursprung von Vorhofflattern liegt wahrscheinlich in einer Reentry-Lokalisation. Vorhofflimmern hat viele Reentry-Lokalisationen, die für diesen chaotischen atrialen Rhythmus verantwortlich sind (KITTLESON, 1998b). Eine SVA kann sowohl eine potentielle Ursache als auch eine Konsequenz von strukturellen Herzerkrankungen sein. Sie kann verschiedene klinische Symptome hervorrufen, wie z. B. Schwäche, Synkopen und sogar kongestives Herzversagen (CHF) (WRIGHT, 2009).

1.1.1. Vorhofflattern

Vorhofflattern ist eine seltene Arrhythmie bei Hunden. Es ist eine sehr schnelle SVT. Wenn eine SVT eine bestimmte atriale Frequenz erreicht, ist die Refraktionszeit des AV-Knotens länger als das P-P Intervall der SVT. Dies endet in einigen atrialen Depolarisationen, die beim Überqueren des AV-Knotens geblockt werden (funktioneller AV-Block 2. Grades). Bei Hunden ist die atriale Frequenz, bei der funktionelle AV-Blocks auftreten, wahrscheinlich zwischen 350/min und 400/min, häufig sogar noch höher. Bei Vorhofflattern können die P-Wellen entweder als eigenständige P-Wellen oder als „gezackte“ Basislinie unterschieden werden (Abb. 1). Das Leitungsmuster zu den Ventrikeln bei Vorhofflattern ist variabel. Manchmal erzeugt jede zweite atriale Depolarisation eine ventrikuläre Depolarisation (2:1 Leitungs-Verhältnis) mit regulärem ventrikulärem Rhythmus und manchmal wirkt das Leitungsmuster zufällig, was zu einem sehr irregulären ventrikulären Rhythmus führt, das Vorhofflimmern nachahmt (KITTLESON, 1998b; CÔTÉ & ETTINGER, 2017).

Behandlungen mit Digoxin, β -Blockern und Kalziumkanalblockern sollten versucht werden, entweder um die Arrhythmie zu beenden, oder zumindest um die ventrikuläre Frequenz zu verlangsamen, wenn sie erhöht ist (KITTLESON, 1998b).



Abb. 1: In dieser Abbildung sind drei Ableitungen im Holter-EKG eines Hundes zu sehen. Das EKG zeigt einen irregulären supraventrikulären Rhythmus mit einer sehr schnellen atrialen Frequenz. Obwohl die atriale Frequenz so hoch ist, wie bei Vorhofflimmern, wird auf Grund der deutlich sichtbaren P-Wellen die Diagnose Vorhofflattern gestellt.

1.1.2. Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist eine schwerwiegende Arrhythmie Form und ist eine der am häufigsten vorkommenden SVA in der Kleintierpraxis. Bei Hunden und Katzen ist Vorhofflimmern normalerweise eine chronische Arrhythmie assoziiert mit vergrößerten Atrien infolge einer angeborenen oder erworbenen Herzerkrankung (HE) mit einer rechts- oder linksventrikulären Druck- oder Volumenüberladung (BOHN et al., 1971; BONAGURA & WARE, 1986; KRAUS et al., 2008). Rüden sind häufiger von Vorhofflimmern betroffen als Hündinnen (BONAGURA & WARE, 1986; VOLLMAR, 2000). Rasseprädispositionen bei Hunden großer Rassen, wie z. B. beim Irischen Wolfshund, Bernhardiner, Neufundländer und bei der Dogge, sind beschrieben worden. (LOMBARD, 1978; HARPSTER, 1994; TIDHOLM & JONSSON, 1996; COLLET, 2000; VOLLMAR, 2000; MENAUT et al., 2005; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Diagnostiziert wird Vorhofflimmern durch die klinische Untersuchung und das Elektrokardiogramm (EKG). In der klinischen Untersuchung ist Vorhofflimmern bei der Auskultation als absolut irregulärer Rhythmus, auch mit unterschiedlicher Intensität, wahrnehmbar. Vorhofflimmern lässt sich auskultatorisch am ehesten als ein Geräusch beschreiben, das sich wie „Turnschuhe im Trockner“ anhört. Des Weiteren ist ein variabler Puls mit Pulsdefizit auffallend. Dies bedeutet, dass der arterielle Blutdruck stark variiert. Differentialdiagnostisch müssen bei der klinischen Untersuchung andere Arrhythmien, wie z. B. Vorhofflattern, VES sowie diverse Formen von AV-Blöcken (2. und 3. Grades) ebenfalls in Betracht gezogen werden (KITTLESON, 1998b; GELZER & KRAUS, 2004; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Hunde mit Vorhofflimmern können klinische Symptome zeigen (sekundär bedingt durch Herzerkrankungen), wie z. B. Leistungsschwäche, Husten, Dyspnoe, Aszites, verminderter Appetit oder Synkopen. Nicht jeder Hund mit Vorhofflimmern präsentiert sich dem Besitzer oder Tierarzt mit klinischen Symptomen, Vorhofflimmern kann in diesem Fall als Zufallsbefund erhoben werden (GELZER & KRAUS, 2004; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Die drei wichtigsten Kriterien, um Vorhofflimmern im EKG zu diagnostizieren, sind: erstens ein supraventrikulärer Rhythmus (das bedeutet die QRS-Komplexe in den Ableitungen I, II, III und aVF sind aufrecht und haben ein normales morphologisches Erscheinungsbild), zweitens ein absolut unregelmäßiger Rhythmus (dies bedeutet die R-R Intervalle sind variabel), drittens keine sichtbaren P-Wellen im EKG, sondern eine unruhige wellenförmige Grundlinie (sogenannte F-Wellen) (KITTLESON, 1998b) (Abb. 2).

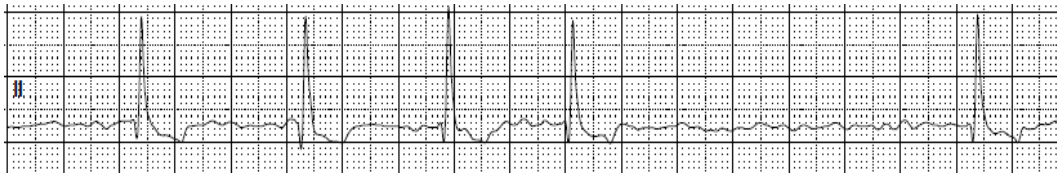


Abb. 2: In dieser Abbildung ist ein EKG-Ausschnitt in Ableitung II eines Hundes zu sehen, der in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München auf Grund klinischer Symptomatik vorgestellt wurde. Das EKG zeigt einen absolut irregulären, supraventrikulären Rhythmus mit einer sehr schnellen atrialen Frequenz und einer langsamen ventrikulären Frequenz von durchschnittlich 86/min. Anstatt der P-Wellen ist eine unruhige wellenförmige Grundlinie im EKG sichtbar. Deshalb wurde bei diesem Hund die Diagnose Vorhofflimmern gestellt.

1.1.2.1. Pathomechanismus von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern wird verursacht durch viele kleine Reentry-Leitungsbahnen, die ein sehr schnelles und sehr abstruses Depolarisationsmuster im Vorhof erzeugen. Dies führt zum Ende der atrialen Kontraktion. Die Frequenz der Depolarisation im Atrium bei Vorhofflimmern ist meistens höher als 500/min, obwohl es die vielfältige Struktur der Wellen und die schnelle Frequenz häufig sehr schwer machen, die korrekte Frequenz zu bestimmen. Diese Depolarisationen bombardieren kontinuierlich das Gewebe des AV-Knotens. Der AV-Knoten fungiert als Filter und leitet nicht alle Depolarisationen zu den Ventrikeln weiter (wenn alle die Ventrikel erreichen würden, würde dies zu Kammerflimmern führen). Der AV-Knoten lässt nur irregulär Erregungsreize durch. Viele atriale Depolarisationen aktivieren nur einen Teil des Atriums, weil andere Teile des Atriums auf Grund der schnellen Frequenz und der Unfähigkeit die atrialen Depolarisationen zum AV-Knoten weiterzuleiten, refraktär sind. Andere Erregungsreize dringen bis zum Gewebe des AV-Knotens vor, sind aber nicht robust genug, um bis zum Ende der Reizleitung vorzudringen. Diese geblockten Erregungsreize beeinflussen die Leitungseigenschaften des Gewebes des AV-Knotens, was die Weiterleitung von nachfolgenden elektrischen Impulsen verändert. Dies führt dazu, dass die elektrischen Impulse irregulär durch den AV-Knoten weitergeleitet werden und das wiederum verursacht einen irregulären Rhythmus (KITTLESON, 1998b). Die absolute Zahl von Reizen, welche die Ventrikel erreichen, hängt primär von der Refraktärzeit des AV-Knotens ab und im geringeren Maß von seinen Leitungseigenschaften (TOIVONEN et al., 1990). Diese Variablen werden deutlich vom autonomen Nervensystem beeinflusst. Wenn der Vagotonus hoch und der Sympathikotonus niedrig ist, erreichen weniger atriale Depolarisationen die Ventrikel. Ist der Vagotonus dagegen niedrig und der

Sympathikotonus hoch, wie dies der Fall bei Patienten im CHF ist, erreichen mehr atriale Depolarisationen die Ventrikel (KITTLESON, 1998b). Resultierend daraus werden die Kammerkontraktionen irregulär und abgeschwächt, die Ventrikel werden nicht vollständig gefüllt, und die Möglichkeit des Herzens, effektiv Blut weiter zu befördern, wird vermindert. Das Herzauswurfvolumen wird somit bei Vorhofflimmern vermindert (MENAUT et al., 2005).

1.1.2.2. Typen von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern ist für gewöhnlich eine persistierende, permanente Arrhythmie. Es kann bei Hunden aber auch paroxysmal auftreten (BOLTON & ETTINGER, 1971; PORTEIRO VAZQUEZ et al., 2016). Paroxysmales Vorhofflimmern ist normalerweise von kurzer Dauer und meist spontan nach einigen Tagen wieder verschwunden, wenn der initiale Auslöser, wie ein hoher Vagotonus (z. B. verursacht durch gastrointestinale Durchblutungsstörungen oder Opiate) eliminiert wurde. Bei manchen Hunden mit strukturell normal großen Atrien und bei fast allen Hunden mit einer schwerwiegenden atrialen Vergrößerung, entwickelt sich das paroxysmale Vorhofflimmern zu persistierendem (permanentem) Vorhofflimmern (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Es gibt zwei verschiedene Typen von Vorhofflimmern: Der erste Typ ist das „primäre/idiopathische Vorhofflimmern“ oder auch „Lone atrial fibrillation“ (Lone Afib) genannt. Der zweite Typ ist das „sekundäre Vorhofflimmern“. Im Folgenden werden die beiden Typen des Vorhofflimmerns näher beschrieben.

1.1.2.2.1. Lone atrial fibrillation

Bei „Lone atrial fibrillation“ (Lone Afib) haben Hunde in der Regel eine langsame durchschnittliche ventrikuläre HF zwischen 100/min und 140/min. Der Sympathikotonus ist dabei niedrig und der Vagotonus erhöht. Lone Afib tritt eher selten auf, häufiger bei Rüden (BOHN et al., 1971; LOMBARD, 1978; HARPSTER, 1994; COLLET, 2000; MENAUT et al., 2005) und meist bei Hunden großer und sehr großer Rassen, insbesondere beim Irischen Wolfshund (VOLLMAR, 2000). Diese Hunde können spontan Vorhofflimmern entwickeln, ohne Hinweise auf eine strukturelle Herzerkrankung oder Vergrößerung des Herzens, obwohl sich bei manchen Hunden im Laufe der Zeit daraus eine Dilatative Kardiomyopathie (DCM) entwickeln kann (LOMBARD, 1978; KITTLESON, 1998b; WARE, 2007b; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Es muss noch erforscht

werden, ob bei Patienten mit Vorhofflimmern und strukturell normalem Myokard, die später eine DCM entwickeln, dies auf Grund ihrer Arrhythmie geschieht oder ob im Gegenteil Vorhofflimmern nur ein arrhythmischer Auftakt einer anderen Erkrankung ist, die später zu einer Dilatation und systolischen Dysfunktion führt (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Die Prognose bei Hunden mit Lone Afib ist besser, als bei Hunden, die zusätzlich zu Vorhofflimmern eine HE haben. Eventuell liegt dies daran, dass Lone Afib eine niedrigere ventrikuläre HF hat (durchschnittlich 120/min) als Vorhofflimmern mit subklinischen Herzerkrankungen (durchschnittlich 155/min) oder mit strukturellen Herzerkrankungen und CHF (durchschnittlich 203/min) (MENAUT et al., 2005).

1.1.2.2.2. Sekundäres Vorhofflimmern

Vorhofflimmern tritt bei Hunden und Katzen sekundär zu schwerwiegenden, zugrunde liegenden Herzerkrankungen auf. Hunde und Katzen mit „sekundärem Vorhofflimmern“ befinden sich oft im CHF. Im CHF ist der Sympathikotonus erhöht und der Parasympathikotonus erniedrigt. Infolgedessen ist die ventrikuläre HF hoch, bei Hunden meistens zwischen 180/min und 240/min (KITTESON, 1998b). Dies trägt zu klinischen Symptomen im CHF bei (KRAUS et al., 2008). Die physiologische HF bei adulten Hunden liegt bei 70–160/min, 60–140/min bei Hunden großer Rassen, bis zu 180/min bei Hunden kleiner Rassen; und bis zu 220/min bei Welpen (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). „Sekundäres Vorhofflimmern“ steht meist im Zusammenhang mit einer deutlichen Vergrößerung der Atrien auf Grund von Herzerkrankungen (BOHN et al., 1971; BONAGURA & WARE, 1986; GUGLIELMINI et al., 2000; CÔTÉ et al., 2004; GELZER & KRAUS, 2004; BRUNDEL et al., 2005). Hunde großer Rassen mit einer HE ohne Anzeichen einer Herzklappeninsuffizienz haben generell eine günstigere Prognose als mit einer chronischen Herzklappeninsuffizienz (LOMBARD, 1978). Die Prognose für Hunde im CHF ist schlechter, wenn diese Hunde zusätzlich Vorhofflimmern entwickeln (CALVERT et al., 1997; JUNG et al., 2016).

1.1.2.3. Ätiologie

Vorhofflimmern kann kardial oder extrakardial bedingt sein.

1.1.2.3.1. Kardiale Ursachen

Schwerwiegende Herzerkrankungen verursachen Vorhofflimmern. Die Atrien sind auf Grund von einer rechts- oder linksventrikulären Druck- oder

Volumenüberladung dilatiert. Eine gewisse „kritische Masse“ an atrialem Gewebe ist notwendig, um Vorhofflimmern aufrecht zu erhalten (CÔTÉ et al., 2004; GELZER & KRAUS, 2004; BRUNDEL et al., 2005; WARE, 2007a). Die am häufigsten zugrunde liegenden Herzerkrankungen sind dabei DCM und chronisch degenerative AV-Klappenerkrankungen (Mitral- und Trikuspidalklappenendokardiose) (KITTLESON, 1998b). Aber auch andere Herzerkrankungen, die mit einer Vergrößerung der Atrien in Verbindung gebracht werden können, verursachen Vorhofflimmern. Dazu gehören außerdem kongenitale Herzerkrankungen, wie z. B. ein nicht operierter PDA (persistierender Ductus arteriosus Botalli), MD (Mitralklappendysplasie), TD (Trikuspidalklappendysplasie), VSD (Ventrikelseptumdefekt), ASD (Atriumseptumdefekt), Cor triatriatum dexter sowie eine SAS (Subaortenstenose) bzw. AS (Aortenstenose) (BOHN et al., 1971; BONAGURA & WARE, 1986; GELZER & KRAUS, 2004).

1.1.2.3.2. Extrakardiale Ursachen

Vorhofflimmern kann bei Hunden großer Rassen auch ohne strukturelle HE auftreten. Normalerweise geschieht dies in Folge von Anästhesie (insbesondere bei Opiaten) (KRAUS et al., 2008), Hypothyreose (KIENLE, 1998), schnellem Entfernen von viel Flüssigkeit bei einem Perikarderguss, gastrointestinale Erkrankungen (z. B. Magendrehung) oder Vergrößerung der Atrien durch Infundieren von zu viel Flüssigkeit (PATTERSON et al., 1961; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Anästhesien (z. B. mit Fentanyl ohne Vorbehandlung mit Anticholinergika) können den Vagotonus erhöhen, wodurch der Hund spontan vorübergehendes Vorhofflimmern entwickeln kann. Der erhöhte Vagotonus verkürzt die atriale Refraktärzeit und erhöht die Ausbreitung von Refraktärität, was beides zu Vorhofflimmern führt (MOISE, 1999; SHARIFOV et al., 2004; KRAUS et al., 2008). Arrhythmien können sich nach einer chirurgischen Dekompression des Gastrointestinaltrakts entwickeln, dazu gehört auch Vorhofflimmern. Es wird vermutet, dass myokardiale Ischämie in Zusammenhang mit Hypotension und Kompression der V. cava caudalis, Ungleichgewicht des autonomen Nervensystems, Ungleichgewicht im Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt sowie die Ausschüttung von myokardialen Depressionsfaktoren (MDF) aus dem Pankreas diese Arrhythmien auslösen können (KIENLE, 1998). Auch Vorhofflattern kann mangels stabilem Rhythmus zu

Vorhofflimmern führen, kann aber auch zu einem Sinus-Rhythmus konvertieren, die Größe des Atriums ist dafür ausschlaggebend (WARE, 2007c). Digitalisintoxikation kann ebenfalls zu Vorhofflimmern führen (MOISE, 1999; BRUDER, 2011). Vorhofflimmern tritt zudem manchmal spontan bei ansonsten gesunden Hunden großer Rassen (insbesondere beim Irischen Wolfshund) mit normal großen Atrien ohne Vorhandensein von einer zuvor beschriebenen Ursache auf, z. B. als Lone Afib. Es ist noch nicht geklärt, ob betroffene Hunde eventuell dadurch eine DCM entwickeln können (LOMBARD, 1978; BROWNLIE, 1991; KITTLESON, 1998b; BROWNLIE & COBB, 1999; GUGLIELMINI et al., 2000; VOLLMAR, 2000; GELZER & KRAUS, 2004; WARE, 2007a; VOLLMAR & AUPPERLE, 2016; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Es ist möglich, dass bei einigen dieser Hunde Vorhofflimmern angeboren ist, wie es auch bei Menschen beschrieben ist (DARBAR et al., 2003).

1.1.2.4. Therapie bei Vorhofflimmern

Meistens werden bei der Therapie von Vorhofflimmern zwei Ziele verfolgt: erstens die Behandlung der zugrunde liegenden HE und zweitens die Maximierung des Herzauswurfes, indem man bei Bedarf die Frequenz der Reizweiterleitung im AV-Knoten kontrolliert bzw. verlangsamt (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Hunde mit Vorhofflimmern und einer schwerwiegenden HE haben eine durchschnittliche HF, die häufig 170/min überschreitet und sogar bis zu 220/min hoch sein kann. Normalerweise liegt die durchschnittliche HF im Sinusrhythmus bei gesunden Hunden großer Rassen bei < 90/min. Hunde mit Lone Afib sowie Hunde mit milder oder okkult zugrunde liegender HE können eine ähnliche HF wie Hunde im Sinusrhythmus aufweisen (GELZER & KRAUS, 2004). In Studien mit Hunden hat man herausgefunden, dass Tachykardie-induzierte Herzerkrankungen ab einer Schrittmacher-Frequenz von 200–260/min auftreten und schwerwiegend genug sind, um Herzversagen innerhalb von drei bis acht Wochen zu verursachen (ARMSTRONG et al., 1986; WILSON et al., 1987; KITTLESON, 1998b). Deshalb ist eines der primären therapeutischen Ziele die ventrikuläre HF bei Hunden mit Vorhofflimmern und einer hohen ventrikulären HF zu reduzieren. Dies ist außerdem wichtig, weil das verkürzte Intervall in der Diastole bei schnelleren Herzfrequenzen zu erniedrigtem Füllen der Ventrikel führt und somit zu einer Reduzierung des Herzauswurfvolumens. Aber auch das Gegenteil kann der Fall sein (KITTLESON, 1998b). Einige Tierärzte tendieren sogar dazu, bei der

Kontrolle der HF den Grenzwert nicht zu hoch zu setzen. Dies geschieht aus der Überzeugung, dass bei Hunden mit Vorhofflimmern und gleichzeitigem CHF eine relativ hohe HF notwendig ist, um ein adäquates Herzauswurfvolumen zu erhalten, welches dem von Hunden im Sinusrhythmus mit einer ähnlichen, zugrunde liegenden HE entspricht. Begründet wird diese Behauptung damit, dass die Aktivierung des Sympathikus eine entsprechende physiologische Reaktion darauf sein könnte, um die Stabilität der Hämodynamik zu erhalten. Eine niedrigere HF könnte das bereits beeinträchtigte Herzauswurfvolumen weiter verringern, was wiederum einen negativen Einfluss auf die Überlebenszeit haben könnte (CALVERT et al., 1997; JUNG et al., 2016). Eine aktuelle Studie behauptet im Gegensatz dazu, dass Hunde mit Vorhofflimmern, die im Holter-EKG eine durchschnittliche HF von 125/min nicht überschritten haben, eine bessere Prognose bei der Überlebenszeit haben (PEDRO et al., 2018). Die klinische Erfahrung zeigt, dass das Verlangsamen der HF bei Vorhofflimmern nicht zu einer klinischen Verschlechterung führt und eine sehr hohe HF zu Herzerkrankungen führen kann. Deshalb sollte eine hohe ventrikuläre HF erniedrigt werden (KITTLESON, 1998b). In der Literatur findet man verschiedene Angaben bezüglich des Grenzwertes der HF, ab dem der Hund antiarrhythmisch therapiert werden sollte. Die Grenzwerte liegen bei 140–160/min (KITTLESON, 1998b; GELZER & KRAUS, 2004; WARE, 2007a; GELZER et al., 2009; GELZER et al., 2015; JUNG et al., 2016). Ideale Grenzwerte sind wahrscheinlich abhängig von der Körpergröße und der zugrunde liegenden Erkrankung, bei Hunden mit 20–25 kg KGW wurden 130–145/min beschrieben (HAMLIN, 1995; MIYAMOTO et al., 2000, 2001). Bei Hunden großer Rassen mit einer niedrigen ventrikulären HF ist es nicht unbedingt notwendig, die HF weiter zu senken. Einige Hunde, die zum Zeitpunkt der Diagnose Vorhofflimmern keine oder minimale strukturelle Veränderungen des Myokards zeigten, können später im Verlauf ihres Lebens eine HE entwickeln (GELZER & KRAUS, 2004). Das Behandlungsschema bei Vorhofflimmern hängt stark von der durchschnittlichen ventrikulären HF ab. Um die ventrikuläre HF bestimmen zu können ist ein EKG notwendig. Die HF, die durch Auskultation oder Palpation bestimmt wird, kann ungenau sein, abhängig von der Qualifikation des Untersuchenden (GLAUS et al., 2003). Der Femoralispuls sollte nicht zur Bestimmung der HF verwendet werden, da bei Vorhofflimmern häufig Pulsdefizite auftreten (WARE, 2007a). Ein Holter-EKG, das in gewohnter Umgebung aufgenommen wurde, ist ideal um die durchschnittliche HF bei einem Patienten zu

bestimmen (MORGANROTH, 1988; KNOEBEL et al., 1993; MASON, 1993; MARINO et al., 1994; MILLER et al., 1999b; GELZER & KRAUS, 2004; KRAUS et al., 2008).

Das folgende Flussdiagramm (Abb. 3) soll dazu dienen, Patienten identifizieren zu können, die eine Behandlung bei Vorhofflimmern benötigen und entscheiden zu können, welcher Behandlungsansatz in jedem individuellen Fall der Beste sein könnte (KRAUS et al., 2008).

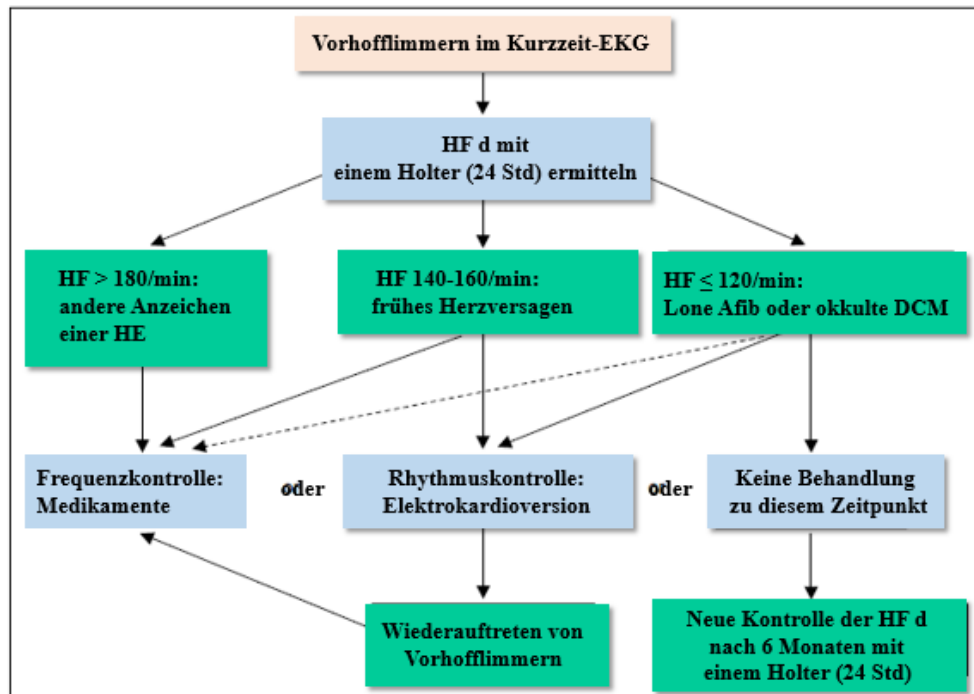


Abb. 3: Flussdiagramm, das den jeweiligen Behandlungsansatz bei Vorhofflimmern darstellt, basierend auf der HF d (= durchschnittlichen Herzfrequenz) eines Patienten, die mit einem Holter (24 Std) (= 24-Stunden-EKG) ermittelt wurde; /min (= pro Minute); DCM (= Dilatative Kardiomyopathie); EKG (= Elektrokardiogramm); HE (= Herzerkrankung); HF (= Herzfrequenz); (modifiziert nach KRAUS et al., 2008).

Das Behandlungsschema hängt von der initialen durchschnittlichen HF und dem Allgemeinbefinden des Hundes ab (Abb. 39–Abb. 41, siehe Anhang). Die Therapie kann, basierend auf der durchschnittlichen HF, dem Patienten entsprechend angepasst werden. Bevorzugt wird das Behandlungsschema, bei dem die ventrikuläre HF in die drei üblichen Kategorien eingeteilt wird: erstens schnell (Abb. 39, durchschnittliche HF > 180/min), zweitens moderat (Abb. 40, durchschnittliche HF 130–160/min) und drittens langsam (Abb. 41, durchschnittliche HF ≤ 100/min) (KRAUS et al., 2008).

1.1.2.4.1. Kardioversion

Hunde mit Lone Afib oder einer nur milden Funktionsstörung des Herzens könnten für eine Kardioversion in Frage kommen. Bei der Kardioversion wird Vorhofflimmern in einen normalen Sinusrhythmus (NSR) konvertiert. Die dafür ausgewählten Patienten sollten gut kompensiert sein. Das Ziel einer Kardioversion ist die Verhinderung von strukturellen und funktionellen Veränderungen am Herzen durch chronisches Vorhofflimmern, selbst bei langsamer ventrikulärer HF (GELZER & KRAUS, 2004; KRAUS et al., 2008). Durch verbesserte Technologien bei der Elektrokardioversion von Hunden mit Vorhofflimmern in den normalen Sinusrhythmus (NSR) ist das Interesse daran wieder gestiegen (BRIGHT et al., 2005; BRIGHT & ZUMBRUNNEN, 2008; ESTRADA et al., 2009; SANDERS et al., 2014). Bipolare Defibrillation konvertierte in einer Studie 92,3 % der Hunde für 120 Tage (Median) (Therapie nach Elektrokardioversion: Amiodarone 12–15 mg/kg p. o. zweimal täglich über zwei Wochen, dann 5–7 mg/kg p. o. einmal täglich; zusätzlich Blutuntersuchungen alle sechs Monate) (BRIGHT et al., 2005). Pharmakologisch konnte Vorhofflimmern bei Hunden in den NSR konvertiert werden, indem i. v. Amiodaron (OYAMA & PROSEK, 2006), Procainamid (FRIES & SAUNDERS, 2012) oder Lidocain (bei Vorhofflimmern verursacht durch einen hohen Vagotonus (z. B. durch Opiate)) (MOISE et al., 2005; PARIAUT et al., 2008) gegeben wurden (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Elektrokardioversion ist grundsätzlich effektiver als eine pharmakologische Kardioversion. Für die Elektrokardioversion muss der Hund in Narkose gelegt werden. Bei der pharmakologischen Kardioversion ist dies nicht notwendig und sie kann außerhalb der Klinik geschehen (GELZER & KRAUS, 2004). Die Dauer des Vorhofflimmerns und der Fortschritt einer HE sind wichtige Einflussfaktoren auf den Erfolg der Kardioversion und bei jedem Patienten individuell unterschiedlich (GELZER & KRAUS, 2004; BRIGHT & ZUMBRUNNEN, 2008). Bei einer erfolglosen Kardioversion lag bei Pferden (MORRIS & FREGIN, 1982) und Menschen (ELHENDY et al., 2002) bereits schon länger Vorhofflimmern vor (GELZER & KRAUS, 2004). Da auf Grund von pathologischen Veränderungen im atrialen Gewebe auch ein erfolgreich konvertierter Hund häufig zurück ins Vorhofflimmern fällt, werden zur Kontrolle der ventrikulären HF bei Hunden mit Vorhofflimmern bevorzugt Antiarrhythmika angewandt (KITTLESON, 1998b; GELZER & KRAUS, 2004; WARE, 2007a; KRAUS et al., 2008; ETTINGER, 2010; CÔTÉ & ETTINGER, 2017).

1.1.2.4.2. Frequenzkontrolle mit Antiarrhythmika

Eine adäquate Kontrolle der HF ist wichtig, da dies mit einer verbesserten Prognose für die Überlebenszeit assoziiert wird (JUNG et al., 2016; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Antiarrhythmika, die die Refraktärzeit des AV-Knotens verlängern und die Reizweiterleitung verlangsamen, verringern die Anzahl der atrialen Depolarisationen, die bei Hunden mit Vorhofflimmern zu den Ventrikeln führen und verlangsamen somit die ventrikuläre HF. Digoxin, β -Blocker, Diltiazem, Verapamil und Amiodaron werden sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin bei Vorhofflimmern als Antiarrhythmika eingesetzt (KITTLESON, 1998b; ETTINGER, 2010). Digitalispräparate sind bei Hunden mit Vorhofflimmern üblicherweise Therapiemittel der ersten Wahl (ETTINGER & SUTER, 1970; BELLET, 1972; HILWIG, 1976; LOMBARD, 1978; BONAGURA & WARE, 1986; KITTLESON, 1998b; GELZER & KRAUS, 2004; WRIGHT, 2009; CÔTÉ & ETTINGER, 2017), da Digoxin keine negativ inotropen und nur schwach positiv inotrope Eigenschaften hat (KITTLESON, 1998b). Bei Hunden mit einer „normalen“ ventrikulären HF kann die alleinige Gabe von Digoxin oder einem β -Blocker das Langzeit-Ergebnis verbessern und ist normalerweise für den Patienten nicht von Nachteil (GELZER & KRAUS, 2004). Digoxin erhöht indirekt die vagalen Effekte auf das Gewebe des AV-Knotens (SMITH, 1988), dies erhöht die Refraktärzeit des Gewebes im AV-Knoten und verlängert somit die Reizweiterleitungseigenschaften des Gewebes. Letztendlich erreichen dadurch weniger atriale Depolarisationen die Ventrikel (KITTLESON, 1998b). Die Wirkung von Digoxin, das oral verabreicht wird, fängt allerdings erst langsam an einzusetzen und Digoxin ist potentiell toxisch. Deshalb sollte eine Kontrolle des Digoxin-Spiegels 3–7 Tage nach Therapiebeginn durchgeführt werden, die Blutabnahme sollte dabei 8–10 Stunden nach Tablettengabe erfolgen (BONAGURA & WARE, 1986; GELZER & KRAUS, 2004). Der Effekt von Digoxin variiert von Patient zu Patient sehr stark. Obwohl Digoxin bei manchen Hunden erfolgreich die ventrikuläre HF reduzieren kann, insbesondere wenn die HF nicht allzu hoch ist, ist die Wirksamkeit limitiert und häufig nicht optimal bei Aktivität, Aufregung oder endogenem Stress als Folge von CHF. Erhöhter Sympathikotonus während dieser Phasen kann die vagalen Effekte von Digoxin aufheben und zu erhöhten ventrikulären Herzfrequenzen führen (REDFORS, 1971; PITCHER et al., 1986). Bei Patienten, bei denen Digoxin keinen oder nur geringen Effekt auf die ventrikuläre HF hat, sollte eine zusätzliche Therapie mit einem

β -Blocker oder Kalziumkanalblocker in Erwägung gezogen werden (KITTLESON, 1998b; GELZER & KRAUS, 2004). β -Blocker sollten nicht zusammen mit Kalziumkanalblockern gegeben werden (KITTLESON, 1998b), da sie in Kombination Effekte auf die Kontraktilität des Myokards und den systemischen Blutdruck haben, was zu einer schwerwiegenden Abnahme des Herzauswurfvolumens führt und sich somit die HE verschlimmert (HAMANN & MCALLISTER, 1994). β -Blocker (Antiarrhythmika Klasse II) funktionieren ähnlich wie Digitalispräparate, sie vermindern die sympathische Stimulation des AV-Knotens. Um periphere Vasokonstriktion bei Hunden mit beeinträchtigtem Herzauswurfvolumen zu vermeiden, sollten selektive β -1-Rezeptor-Blocker, wie z. B. Atenolol, Sotalol oder Esmolol, verwendet werden (GELZER & KRAUS, 2004). Da das Gewebe des AV-Knotens mittels Kalziumkanälen depolarisiert, verlängern Kalziumkanalblocker (Antiarrhythmika Klasse IV), wie z. B. Diltiazem, die Reizweiterleitung und Refraktärzeit in dieser Region. β -Blocker und Kalziumkanalblocker haben bei niedriger Dosierung keinen wahrnehmbaren negativ inotropen Effekt (KITTLESON, 1998b). Bei Hunden mit schnellem Vorhofflimmern ist Diltiazem auf Grund seines negativ dromotropen Effekts, der schnell eintritt und dosisabhängig ist, sehr nützlich. Diltiazem senkt, im Gegensatz zu Digoxin, sehr effektiv die ventrikuläre HF während Aktivitätsphasen (GELZER & KRAUS, 2004). Bei instabilen Patienten (schnelles Vorhofflimmern mit offensichtlichem CHF), kann eine intravenöse Gabe von Diltiazem die linksventrikuläre Herzauswurfleistung verbessern, indem es sehr schnell die ventrikuläre HF senkt und die Füllungszeit in der Diastole verlängert sowie den Sauerstoffbedarf des Myokards senkt (MATERNE et al., 1984; GOLDENBERG et al., 1994). Dies wirkt sich auch positiv auf die Behandlung des CHF aus. Diltiazem-Boli werden i. v. gegeben, bis ein Effekt eintritt und dies kann bei Bedarf alle 4–6 Stunden wiederholt werden. HF und Blutdruck sollten dabei sorgsam überwacht werden, um die Gefahr von Bradykardie und Hypotension zu vermeiden (GELZER & KRAUS, 2004). Die dauerhafte Gabe einer Kombinationstherapie mit Diltiazem (3 mg/kg zweimal täglich p. o.) und Digoxin (0,005 mg/kg zweimal täglich p. o.) ist die Behandlung erster Wahl. Die exakte Dosis muss individuell angepasst werden, um die ventrikuläre HF optimal zu reduzieren. Dabei wird generell die Diltiazem-Dosis verändert, die Digoxin-Dosis sollte gleich bleiben, außer es treten Vergiftungssymptome auf (Lethargie, Inappetenz, Erbrechen, Diarrhoe), die durch die Gabe von Digoxin verursacht wurden. Die

Antiarrhythmika müssen normalerweise dauerhaft gegeben werden, außer es erfolgt eine spontane Konversion in den NSR. Die Kombination von Digoxin mit Diltiazem ist wirksamer als Digoxin oder Diltiazem allein (GELZER et al., 2009; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). β -Blocker, insbesondere Atenolol, waren weniger erfolgreich als die Kombinationstherapie von Digoxin mit Diltiazem in Bezug auf die Senkung der ventrikulären HF bei Hunden mit Vorhofflimmern (JUNG et al., 2016; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Bei Patienten mit erstmaligem Auftreten von schnellem Vorhofflimmern wird initial eine niedrig dosierte Therapie zur Senkung der ventrikulären HF durchgeführt, gleichzeitig mit der Gabe von Diuretika. Die Erhöhung der Dosis zur präzisen Kontrolle der HF wird durchgeführt, wenn die klinischen Symptome von CHF (Apathie, mangelnder Appetit) durch weitergeführte diuretische Therapie eliminiert wurden (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Bei Hunden mit beständiger Tachykardie, trotz Kombinationstherapie von Digoxin mit einem β -Blocker oder Kalziumkanalblocker, wird in speziellen Fällen Amiodaron (Kaliumkanalblocker, Antiarrhythmikum Klasse III) eingesetzt. Die Wirkung von Amiodaron setzt langsamer ein und ist weniger effektiv in Bezug auf die Kontrolle der ventrikulären HF bei Menschen mit Vorhofflimmern. Die Nebenwirkung Hypotension bei Patienten in kritischem Zustand tritt dafür seltener auf und hat wenige oder sogar gar keine negativ inotropen Auswirkungen. Dadurch scheint Amiodaron relativ sicher für Hunde im CHF und linksventrikulärer Dysfunktion zu sein (DELLE KARTH et al., 2001; TSE et al., 2001). Dieses Antiarrhythmikum wird über eine kurze Zeit gut vertragen, über lange Zeit verabreicht kann es aber auch Nebenwirkungen, wie z. B. Hepathopathie, haben (CALVERT et al., 2000a; JACOBS et al., 2000; GELZER & KRAUS, 2004), die Organwerte sollten deshalb regelmäßig mit Blutuntersuchungen kontrolliert werden.

1.2. Bradyarrhythmien und Erregungsleitungsstörungen

Therapiebedürftige Bradyarrhythmien sind normalerweise bedingt durch Dysfunktion des Sinusknotens (z. B. Sinus Bradykardie oder Sick-Sinus-Syndrom), Störung der atrialen Erregungsleitungssysteme, die einen Vorhofstillstand auslösen, oder AV-Knoten-Erregungsleitungsstörungen, die einen AV-Block 2. oder 3. Grades verursachen. Ventrikuläre Erregungsleitungsstörungen wie ein Linksschenkelblock, Rechtsschenkelblock oder linksanteriorer faszikulärer Block müssen nicht unbedingt therapiert werden (KRAUS et al., 2008).

1.3. Ventrikuläre Arrhythmien

Ventrikuläre Arrhythmien können in strukturell gesunden Herzen vorkommen (erbliche Arrhythmien) oder können eine Folge von Veränderungen des Myokards sein, in Verbindung mit HE, signifikanter Herzklappenerkrankung oder Myokarditis. Klinisch relevante ventrikuläre Arrhythmien werden meistens bei bestimmten Rassen diagnostiziert, wie beispielsweise Boxer mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (ARVC) (MEURS, 2004; CÔTÉ & ETTINGER, 2017), Dobermänner (CALVERT & MEURS, 2009; WESS et al., 2010a) und Doggen (BROSCHK & DISTL, 2005) mit Dilatativer Kardiomyopathie (DCM) sowie Deutsche Schäferhunde mit erblich bedingten ventrikulären Arrhythmien (CRUICKSHANK et al., 2009; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Hunde mit kongenitalen Herzerkrankungen, wie hochgradige Subaorten- (SAS) oder Pulmonalstenose (PS), sind prädisponiert dafür ventrikuläre Arrhythmien zu entwickeln, höchstwahrscheinlich auf Grund von unzureichender Perfusion des Myokards, sekundär bedingt durch myokardiale Hypertrophie. Des Weiteren können schwerwiegende ventrikuläre Arrhythmien bei Hunden auftreten, die von einem Auto angefahren wurden (traumatische Myokarditis), bei großen Rassen mit einer Magendrehung oder bei Hunden, bei denen die Neoplasie invasiv (bereits im Myokard) ist. Bei vielen Patienten mit ventrikulären Arrhythmien werden keine Ursachen gefunden (KRAUS et al., 2008). Wenn das ventrikuläre Myokard krank oder beschädigt ist, kann eine Region des Myokards die Möglichkeit entwickeln zu depolarisieren und einen neuen Schrittmacher an einer abnormen Stelle initiieren (ektopischer Schrittmacher). Wenn der ektopische Schrittmacher mit einer schnelleren Frequenz depolarisiert als der Sinusknoten, kann dies den kardialen Rhythmus bestimmen. Ventrikuläre Arrhythmien sind die am häufigsten vorkommenden Rhythmusstörungen bei Hunden und Katzen (KITTLESON, 1998b).

1.3.1. Ventrikuläre Extrasystolen (VES)

Eine ventrikuläre Extrasystole (VES) (Abb. 4) wird durch einen QRS-Komplex charakterisiert, der breiter als normal ist und zu früh auftritt sowie von einer großen T-Welle, bei der die Polarität gegensätzlich des QRS-Komplexes ist. Zusammen erzeugt es auf dem EKG einen bizarren QRS-T-Komplex. Es gibt keine P-Welle. Die VES erscheint zu früh auf dem EKG (der Abstand zwischen dem letzten Sinusknoten QRS-Komplex und dem QRS-Komplex der VES ist kürzer als ein

R-R Intervall, das vom Sinusknoten erzeugt wird), was zu einem unregelmäßigen Rhythmus führt. Nach einzelnen VES folgt normalerweise eine kompensatorische Pause (KITTLESON, 1998b; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Wenn der Ausgangspunkt der VES sehr schnell depolarisiert, erscheint die VES während der abfallenden T-Welle (sogenanntes „R-auf-T-Phänomen“). Diese Phase der Depolarisation ist gefährlich, da dies zu Kammerflimmern führen kann. VES können nach bestimmten Mustern auftreten. Das bekannteste ist der ventrikuläre Bigeminus, bei dem auf jeden Sinusschlag für eine bestimmte Zeit eine VES folgt. Bei ventrikulären Trigemini folgt auf jede dritte Depolarisation eine VES. VES können auch direkt aufeinanderfolgend auftreten. Zwei aufeinanderfolgende VES nennt man Couplet. Drei aufeinander folgende VES nennt man Triplet. (KITTLESON, 1998b).

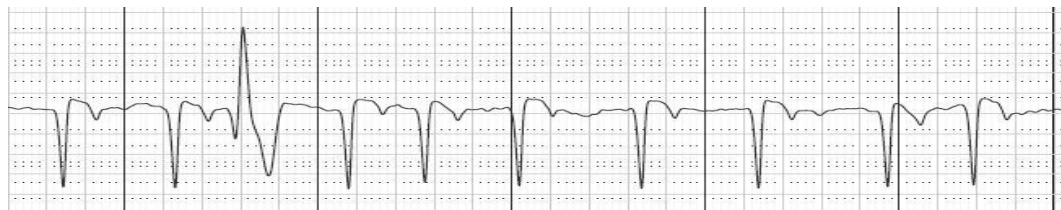


Abb. 4: EKG-Ausschnitt eines Smartphone-EKGs, aufgezeichnet bei einer dreijährigen Dobermann Hündin mit Vorhofflimmern. Der dritte Schlag ist eine VES, mit einer maximalen Schlag-zu-Schlagfrequenz (v_{\max}) von ca. 188/min.

1.3.1.1. Pathomechanismus von VES

Ventrikuläre Tachyarrhythmien entspringen distal der Bifurkation des His-Bündels in der distalen Region des Erregungsleitungssystems und im ventrikulären Myokard. Da die Depolarisation im Tawara-Schenkel oder tiefer im ventrikulären Myokard beginnt, kann die Depolarisation nur eingeschränkte oder gar keine Teile des Erregungsleitungssystems nutzen. Anstatt dessen muss die Depolarisation von Myokardzelle zu Myokardzelle weitergeleitet werden. Dies dauert deutlich länger als normalerweise um die Ventrikel zu depolarisieren und führt dazu, dass der QRS-Komplex breiter als üblich ist. Die Repolarisation ist ebenfalls abnormal, was zu einer großen, bizarren T-Welle führt, die auf den breiten QRS-Komplex folgt. Die Zeiten zwischen Depolarisationen des Sinusknotens und VES variieren. Meistens depolarisiert die VES das ventrikuläre Myokard, aber leitet nicht retrograd durch den AV-Knoten, um die Atrien und den Sinusknoten zu depolarisieren. Zur gleichen Zeit kann der Sinusknoten nicht die Ventrikel depolarisieren, weil der elektrische Impuls im AV-Knoten geblockt wird. Dies erfolgt, da der AV-Knoten

bereits von der VES depolarisiert wurde und deshalb refraktär ist oder weil das ventrikuläre Myokard refraktär ist. Der Sinusknoten depolarisiert weiterhin mit seiner inhärenten Frequenz, auf Grund dessen erscheint der nächste Sinusschlag zur normalen Zeit. Wenn man dies misst, ist die Zeit zwischen den beiden Sinusschlägen (mit der VES in der Mitte) zweimal so lang wie das normale R-R-Intervall und die Zeit zwischen der VES und dem folgenden Sinusschlag ist länger als ein R-R-Intervall. Dies führt zu einer Pause nach der VES, die sogenannte kompensatorische Pause (KITTLESON, 1998b).

1.3.1.2. Ursachen für VES

VES können vielerlei Ursachen haben. Sie treten bei gesunden Hunden und Katzen selten auf. Bei stationären Patienten sind VES häufig und treten z. B. nach einem Trauma (SNYDER et al., 2001), nach einer Operation, in Zusammenhang mit einer Magendrehung und sekundär nach systemischen Erkrankungen auf. VES kommen häufig auch nach Gabe von Anästhetika vor. VES sind aber auch häufig bei Hunden und Katzen mit primärer Herzerkrankung zu sehen. Dobermänner und Boxer haben auf Grund von einer DCM häufig VES. Die Ursache für VES ist bei vielen Patienten klar. Bei Hunden und Katzen mit primärer HE (CALVERT et al., 2000b; CALVERT & WALL, 2001; CÔTÉ & JAEGER, 2008) kann der Schaden des Myokards durch Reentry-Mechanismen, abnorme Automatie (spontane Reizbildung) oder gesteigerte Aktivität verursacht werden. Mit einem EKG ist es nicht möglich den exakten Mechanismus, der dafür verantwortlich ist, zu bestimmen (KITTLESON, 1998b). Toxine des Myokards, wie Anästhetika, verschlimmern Arrhythmien durch Administration von Katecholaminen und Parasympatholytika (MUIR, 1978; BEDNARSKI & MUIR, 1983). Bei Hunden mit Magendrehung bzw. –dilatation (BROCKMAN et al., 1995; MILLER et al., 2000) gibt es im Myokard Regionen mit mikroskopisch kleinen Ischämien, wahrscheinlich assoziiert mit Hypovolämie (MUIR & WEISBRODE, 1982). Bei anderen Patienten ist die Ursache unklar. Hunde mit systemischen Erkrankungen, abdominalen Neoplasien (üblicherweise Leber oder Milz) oder Prostatitis entwickeln VES ohne eine erwiesene HE, nur die Arrhythmie kann nachgewiesen werden. Säure-Basen- und Elektrolyt-Störungen können die Arrhythmien bei diesen Patienten verschlimmern, sind aber meist nicht schwerwiegend genug bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten, um VES zu verursachen (KITTLESON, 1998b; CÔTÉ & ETTINGER, 2017).

1.3.1.3. Therapie bei VES

Die Therapie von VES ist abhängig von der Ursache. Isolierte VES bei stationären Patienten mit Erkrankungen anderer Organsysteme müssen normalerweise nicht therapiert werden. Die ventrikuläre Arrhythmie wird verschwinden, sobald die zugrunde liegende Erkrankung behoben wird. Bei Hunden mit Herzerkrankungen ist die Präsenz von VES häufig ein Hinweis darauf, dass schwerwiegendere ventrikuläre Arrhythmien existieren. Längere EKG-Aufnahmen (wie z. B. ein Holter-EKG) können indiziert sein, um das Ausmaß und den Schweregrad der ventrikulären Tachyarrhythmien zu bestimmen. Anders als in der Humanmedizin, werden VES bei Hunden nicht deshalb therapiert, um klinische Symptome zu mildern, sondern um einem Sekudentod vorzubeugen (KITTLESON, 1998b). Die Präsenz von ventrikulären Tachykardien, erhöhte Werte des kardialen Troponin I sowie VES mit einer $v_{\max} \geq 260/\text{min}$ sind zusätzlich wichtige Faktoren, die den plötzlichen Herztod bei Dobermännern mit DCM vorhersagen (KLUSER et al., 2016).

2. Elektrokardiographie

Das Elektrokardiogramm (EKG) stellt die elektrische Herzaktivität durch charakteristische Kurven und Zacken dar (ORVALHO, 2010) und ist somit zur Analyse des Herzrhythmus unverzichtbar. Damit ist das EKG ein essentielles Hilfsmittel zur Diagnose einer HE und liefert Hinweise auf die Ätiologie und Prognose der HE. Es ist zudem die einzige aufschlussreiche Methode zur Diagnose von Arrhythmien (ETTINGER & SUTER, 1970; TILLEY, 1992; CÔTÉ & ETTINGER, 2017) und bietet die Möglichkeit zur Überwachung und Nachkontrolle von Patienten – sowohl während Operationen als auch hinsichtlich der Wirksamkeit einer Therapie (BAATZ, 2002). Ein EKG sollte aufgezeichnet werden, wann immer eine Arrhythmie vermutet wird. Schwerwiegende Herzerkrankungen führen häufig zu Arrhythmien, die eine spezielle Therapie oder eine Änderung bei der Diagnostik und Therapie erfordern. Tiere mit Herzerkrankungen (wie z. B. MD oder TD), die zu einer deutlichen Vergrößerung der Atrien führen, neigen zu supraventrikulären Arrhythmien, wie atriale Tachykardien und Vorhofflimmern. Ventrikuläre Arrhythmien sind bei Funktionsstörungen üblich, die zu arterieller Hypoxämie, extremer Hypertrophie des ventrikulären Myokards oder reduzierter myokardialer Perfusion führen. Genetisch bedingte Rhythmusstörungen können sowohl bei jungen als auch adulten

Katzen und Hunden auftreten (OYAMA et al., 2010). Normalerweise wird jedes EKG-Segment fortlaufend in einer bestimmten Region des Myokards erzeugt (ETTINGER & SUTER, 1970; TILLEY, 1992; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Die P-Welle, der QRS-Komplex und die T-Welle sind erkennbare Ausschläge im EKG und stellen atriale Depolarisation (P), ventrikuläre Depolarisation (QRS) und ventrikuläre Repolarisation (T) dar (MILLER et al., 1999a). Eingesetzt werden in der Veterinärmedizin vor allem das Kurzzeit-EKG und das Holter-EKG (TILLEY & AUGUSTIN-VOSS, 1989), aber seit ein paar Jahren kommt auch das Smartphone-EKG zum Einsatz.

2.1. Smartphone-Elektrokardiogramm

Smartphone-EKGs bestehen aus drei Komponenten: einem Smartphone oder Tablet, einem EKG-Gerät oder EKG-Zubehör und einer Smartphone-App. Großangelegte Studien, die EKGs benutzen, sind leichter mit Smartphone-Technologien durchzuführen und die gesammelten Daten sind für die Verarbeitung von umfangreichen Daten geeignet. Damit erhofft man sich Phänomene erklären zu können, die mit dem bisherigen Standard der EKG-Technik unzugänglich waren (GUZIK & MALIK, 2016). Der Einsatz von Smartphones bei der Kontrolle von Arrhythmien ist eine Weiterentwicklung für die Nutzung von EKGs sowie der Detektion von Arrhythmien und wird dadurch von fast jedem Smartphone-Nutzer akzeptiert. Smartphone-Produkte, die EKG-Aufzeichnungen generieren (z. B. AliveCor®), sind leistungsfähiger als tragbare Kontrollgeräte, um Arrhythmien zu detektieren. Diese Produkte, die in verschiedenen Situationen geprüft wurden, beruhen auf einem externen Gerät mit Metallsensoren um ein 1-Kanal-EKG (Ableitung III) auf dem Smartphone zu erzeugen. In den letzten Jahren ist die Nutzung von Apps auf Smartphones und Tablets, die sich mit der Gesundheit beschäftigen, signifikant gestiegen (BAQUERO et al., 2015; GARABELLI et al., 2017). Mehrere prospektive Studien in der Humanmedizin (BAQUERO et al., 2015; HABERMAN et al., 2015; LEE et al., 2017), aber auch bei Hunden und Katzen (KRAUS et al., 2016), beschäftigten sich mit der Vergleichbarkeit von Smartphone-EKGs mit Standard-EKGs (6-Kanal-EKG bzw. 12-Kanal-EKG) bezüglich der Erkennung von HF und Rhythmus. Eine Studie mit 51 Hunden und 27 Katzen zeigte, dass das Smartphone-EKG bezüglich der Erkennung der HF sehr gut mit dem 6-Kanal-EKG übereinstimmte ($\pm 1/\text{min}$). Bei den Hunden in dieser Studie lag die durchschnittliche HF bei 107/min (Minimum:

33/min;

Maximum: 188/min), bei den Katzen in dieser Studie lag die durchschnittliche HF bei 181/min (Minimum: 107/min; Maximum: 250/min). Bei Hunden war der Unterschied bezüglich Erkennung der Polarität von QRS-Komplexen zwischen Smartphone-EKGs und 6-Kanal-EKGs minimal, bei Katzen dagegen deutlich (KRAUS et al., 2016). Eine Studie, die an fünf Menschen durchgeführt wurde, fand heraus, dass der Vergleich der beiden EKG-Methoden zu den gleichen EKG-Interpretationen führte (BAQUERO et al., 2015). In einer weiteren Studie mit 381 Menschen konnten sowohl das Smartphone-EKG als auch das Standard-EKG atriale Frequenz und Rhythmus, AV-Block und verzögerte QRS-Komplexe mit derselben Genauigkeit detektieren. Die Sensitivität reichte von 72 % (verzögerter QRS-Komplex) bis 94 % (Vorhofflimmern). Die Spezifität lag durchgängig über 94 % (HABERMAN et al., 2015). Eine Studie, die an 16 Patienten durchgeführt wurde, zeigte dagegen, dass die Messfehler bezüglich HF beim Smartphone-EKG im Vergleich zu Holter-EKGs zunahmen, sobald das Level an Aktivität stieg (LEE et al., 2017). Insgesamt ist das Smartphone-EKG eine gute Alternative zu den bisherigen Standard-EKGs in Bezug auf Erkennung von HF und einfachen Rhythmen. Es hat auch den Vorteil, dass das EKG schnell per Email für weitere Konsultationen durch einen Fachtierarzt versandt werden kann. In der Veterinärmedizin kann es ein Standard-EKG bezüglich Erkennung von Arrhythmien jedoch noch nicht ersetzen, da die elektrische Aktivität von einem nur kleinen Dipol zu gering ist. Dadurch entstehen u. a. nur kleine P-Wellen, insbesondere bei Katzen. Das Smartphone-EKG kann auf Grund von nur einer Ableitung keine Informationen bezüglich der mittleren elektrischen Herzachse (MEA) liefern und lässt keine Untersuchung auf die Muster der elektrischen Depolarisationen zu. Somit kann aus dem Smartphone-EKG nicht auf spezielle Herzerkrankungen, die eine Links- oder Rechtsherzvergrößerung verursachen, geschlossen werden (KRAUS et al., 2016).

2.2. Kurzzeit-Elektrokardiogramm

Heutzutage werden in der Praxis häufig 1-Kanal-EKGs aufgezeichnet. Multi-Kanal-EKGs (6-Kanal-EKG bzw. 12-Kanal-EKG) liefern zusätzliche Informationen, die manchmal unverzichtbar sind. Die Ableitungen nach Einthoven (I, II, III), Goldberger (aVR, aVL, aVF) und Wilson (V1 bis V6) sind im Routine-EKG standardisiert (TILLEY & AUGUSTIN-VOSS, 1989).

Grundsätzlich wird zuerst Ableitung II analysiert. Die übrigen Ableitungen werden zusätzlich zur weiteren Diagnostik herangezogen. Rhythmusstörungen und Herzerkrankungen können im EKG nach folgenden Kriterien identifiziert werden: Bestimmung der HF, Bestimmung der MEA, Bestimmung des Rhythmus, Morphologie und Vorkommen von Arrhythmien (CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Ein EKG liefert bei den meisten Tieren mit Herzerkrankungen hilfreiche Informationen hauptsächlich dadurch, dass der Tierarzt kardiale Kammervergößerungen im EKG feststellen kann. Während sich durch ein unauffälliges EKG eine HE oder Arrhythmie nicht ausschließen lässt (CÔTÉ & ETTINGER, 2017), kann durch ein abnormales EKG auf bestimmte Herzerkrankungen, durch Links- bzw. Rechtsherzvergrößerung verursacht, geschlossen werden (OYAMA et al., 2010). Ein EKG kann auch Hinweise auf systemische Erkrankungen und Elektrolytverschiebungen geben (MILLER et al., 1999a). Dadurch dass das Kurzzeit-EKG normalerweise nur über wenige Minuten aufgezeichnet wird, besteht die Gefahr, dass Arrhythmien auf Grund ihres irregulären Auftretens nicht erfasst werden oder in einer höheren Frequenz auftreten könnten, als es in der kurzen Zeit der EKG-Aufzeichnung erfasst wird (MILLER et al., 1999b; WESS et al., 2010b). Bei einer Studie mit Boxern, bei der Kurzzeit-EKGs mit Holter-EKGs verglichen wurden, hatte das Kurzzeit-EKG eine hohe Spezifität (93 %) für die Detektion von ≥ 50 VES/24 Std in einem Holter-EKG, aber eine schlechte Sensitivität (68 %) (MEURS et al., 2001b). In einer anderen Studie mit Dobermännern konnte ähnliches festgestellt werden. Der Grenzwert in dieser Studie lag bei > 100 VES/24 Std mit einer Sensitivität von 64,2 % und einer Spezifität von 96,7 % (WESS et al., 2010b). Deshalb ist ein Kurzzeit-EKG bei Hunden mit ventrikulären Rhythmusstörungen zur Kontrolle von Arrhythmien keine gute Alternative zum Holter-EKG. (MEURS et al., 2001b; WESS et al., 2010b).

2.3. Holter-Elektrokardiogramm

Das Holter-EKG, eine bahnbrechende Idee von Norman Holter in den 1960er Jahren, hat sich in den letzten Jahrzehnten als Goldstandard zu Diagnostikzwecken weiterentwickelt und kann inzwischen sogar 24–48 Stunden aufzeichnen (CRAWFORD et al., 1999; SCHEER et al., 2010; KENNEDY, 2013). Die Verkleinerung der Geräte ermöglichte es, Holter-EKGs nicht mehr nur bei großen Tieren, sondern auch bei kleinen Tieren anzuwenden. Holter-EKGs finden in der Veterinärmedizin bei Miniaturschweinen, Schafen, Hunden, Katzen, Kaninchen,

Frettchen und Ratten Verwendung (TILLEY, 1992; SCHEER et al., 2010), aber auch bei Pferden werden Holter-EKGs zu Diagnostik-Zwecken angewandt (UHLENDORF et al., 2013). Für die Technik des Holter-EKGs wird ein präkordiales Kanal-System benutzt (zwei oder drei Elektroden werden an der Brustwand angebracht), das mit einem portablen, batteriebetriebenen EKG-Gerät verbunden ist. Das EKG-Signal wurde früher auf einem Magnetband aufgezeichnet (MILLER et al., 1999a). Heutzutage werden für die Aufzeichnung eines Holter-EKGs folgende Bestandteile verwendet: ein Holter-Gerät, Batterien, eine Speicherkarte (zur digitalen Speicherung der Daten), Elektroden und Elektroden-Pads. Die digitalen Daten werden nach der Aufzeichnung in ein entsprechendes Software-Programm eingelesen und automatisch analysiert (CRAWFORD et al., 1999; PETRIE, 2005). Die Analyse sollte allerdings von einem Facharzt manuell überprüft werden, da die derzeit verfügbaren Software-Programme in der Human- und Veterinärmedizin viele Arrhythmien noch nicht präzise genug erkennen können (MILLER et al., 1999a).

Holter-EKGs sind nützliche, nicht invasive Hilfsmittel, um den Herzrhythmus über einen langen Zeitraum während gewohnten täglichen Aktivitäten zu überwachen. Ein Ruhe-EKG kann auf Grund der kurzen Aufnahmezeit von wenigen Sekunden bis Minuten häufig Arrhythmien verpassen und die zugrundeliegende Arrhythmie unterschätzen (PETRIE, 2005). Ein Holter-EKG, das 24 Stunden aufzeichnet, spiegelt die durchschnittliche HF wider, welche die Variabilität der HF über den Tag-Nacht-Rhythmus (also auch die Ruhe- und Aktivitätsphasen) mit einbezieht (MORGANROTH, 1988; KNOEBEL et al., 1993; MASON, 1993; GELZER & KRAUS, 2004; ADAMEC et al., 2008b). Zusätzlich zeigten Hunde im NSR signifikant niedrigere durchschnittliche Herzfrequenzen im Holter-EKG im Vergleich zu Kurzzeit-EKGs, die in der Klinik bzw. Praxis aufgezeichnet wurden (MILLER et al., 1999b). Diese Diskrepanz kann insbesondere bei Hunden mit Vorhofflimmern sehr wichtig sein, da bei diesen Patienten die ventrikuläre HF stark variieren kann (GELZER & KRAUS, 2004). Folgende sechs Indikationen erfordern den Einsatz von Holter-EKG-Aufnahmen: Der Nachweis von erwarteten paroxysmalen Tachyarrhythmien, Bradyarrhythmien oder Erregungsleitungsstörungen, die in einem Kurzzeit-EKG nicht aufgezeichnet werden konnten. Bekannte Arrhythmien mit klinischen Symptomen, wie z. B. Synkopen, in Verbindung zu bringen. Arrhythmien mit hämodynamischer

Signifikanz zu dokumentieren. Der Nachweis von Arrhythmien mit Potenzial zu elektrischer Instabilität. Die Wirkung von Antiarrhythmika oder Schrittmacher-Therapie beurteilen zu können sowie zur Überprüfung ob okkulte Herzerkrankungen vorhanden sind (TILLEY, 1983; CRAWFORD et al., 1999; MILLER et al., 1999a; PETRIE, 2005; ADAMEC et al., 2008a).

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Patienten

Die Gesamtpopulation umfasste 119 Hunde, die auf Grund von klinischer Symptomatik mit Vorhofflimmern zwischen September 2005 und Juli 2017 in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt wurden. 81 Hunde konnten in den Teil der Studie eingeschlossen werden, bei dem die EKG-Methoden miteinander verglichen wurden. Von diesen 81 Hunden wurden insgesamt 194 Holter-EKGs, 167 Kurzzeit-EKGs und 32 Smartphone-EKGs aufgezeichnet sowie insgesamt 39 Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG bei drei dieser Hunde.

1.1. Einschlusskriterien

Es wurden alle Hunde in die Studie eingeschlossen, bei denen nach klinischer Untersuchung und im Kurzzeit-EKG eindeutig Vorhofflimmern nachgewiesen werden konnte. Für den Teil der Studie, bei dem die EKG-Methoden miteinander verglichen wurden, konnten Hunde mit mindestens einem Holter-EKG, bei dem die minimale Aufnahmezeit 20 Stunden betrug, eingeschlossen werden.

1.2. Ausschlusskriterien

Hunde, bei denen kein Holter-EKG mit mindestens 20 Stunden Aufnahmezeit vorhanden war, oder deren Holter-EKG-Aufnahmen auf Grund von Qualitätsmängeln in der Aufzeichnung nicht ausgewertet werden konnten, wurden aus der Studie für den Vergleich der EKG-Methoden ausgeschlossen. Daten von Untersuchungen, bei denen der Einfluss einer Sedation nicht ausgeschlossen werden konnte, wurden für die spätere Analyse nicht verwendet. EKG-Aufzeichnungen mit Vorhofflattern, mit intermittierenden Vorhofflimmern oder mit einem NSR wurden ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen. Insgesamt 38 Hunde und damit 53 Untersuchungen, mussten von der Studie für den Vergleich der EKG-Methoden ausgeschlossen werden, da entweder die Besitzer einer Holter-EKG-Aufzeichnung nicht zustimmten, weil die Hunde auf Grund von akuter klinischer Symptomatik stationär aufgenommen oder euthanasiert werden mussten, oder weil für nicht vorangemeldete Patienten nicht immer genügend Holter-Geräte

zur Verfügung standen.

2. Untersuchungen

Jede Untersuchung beinhaltete einen ausführlichen Vorbericht, eine allgemeine klinische und eine eingehende kardiovaskuläre Untersuchung. Des Weiteren wurde bei allen Tieren eine echokardiographische und elektrokardiographische Untersuchung durchgeführt. Spezielle Blutuntersuchungen wurden nur durchgeführt, wenn der Taurin-Wert auf Grund einer möglichen Pathogenese einer DCM, die Nierenwerte und Elektrolyte auf Grund von Entwässerungstherapie, oder der Digoxinspiegel auf Grund des Einsatzes von Herzglykosiden kontrolliert werden sollten. Die Hunde wurden nach Abschluss der Untersuchungen in verschiedene Krankheitsstadien nach der modifizierten Canine Heart failure International Expert Forum (CHIEF) Klassifikation eingestuft.

2.1. Anamnese

Bei der Anamnese wurden das Geschlecht, das Gewicht, die Rasse und das genaue Alter von jedem Hund notiert. Die Besitzer wurden außerdem befragt, ob ihre Hunde klinische Symptome (wie z. B. Synkopen, Leistungsinsuffizienz, Husten, eine erhöhte Atemfrequenz oder Bauchatmung) zeigten. Informationen zu eventuellen Vorbehandlungen oder Voruntersuchungen durch den Haustierarzt, eine andere Klinik oder sogar durch den Besitzer selbst wurden ebenfalls festgehalten.

2.2. Klinische Untersuchungen

Bei jedem Hund wurde eine klinische Allgemeinuntersuchung durchgeführt. Bei der eingehenden kardiovaskulären Untersuchung wurde insbesondere auf die Farbe der Schleimhäute und die KFZ geachtet sowie die Jugularvenen beurteilt. Die Atemfrequenz und der Atemtyp (costoabdominal, abdominal) wurden bestimmt. Bei der Auskultation der Lunge wurde auf eventuelle Atemgeräusche geachtet. Bei der Auskultation der Herztöne wurden die Frequenz, Intensität, Rhythmus und Abgesetztheit sowie eventuell auftauchende Nebengeräusche vermerkt. Der Puls wurde gleichzeitig mit der Auskultation des Herzens palpiert. Das Abdomen wurde palpiert und auf mögliche Undulationen geachtet, um Aszites ein- oder ausschließen zu können.

2.3. Elektrokardiographische Untersuchung

Zur weiteren Diagnosestellung und Einschätzung von supraventrikulären (vor allem Vorhofflimmern) und ventrikulären Arrhythmien (vor allem VES) wurden bei den Patienten Kurzzeit-EKGs (Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG) und Langzeit-EKGs (Holter-EKG) angefertigt. Elektrokardiographische Untersuchungen wurden bei jeder Kontrolluntersuchung regulär (bei guter Besitzer-Compliance) im Abstand von einem Monat bis zwölf Monaten zur Kontrolle der Herzfrequenz und des Therapieerfolges angefertigt. Smartphone-EKGs und Kurzzeit-EKGs wurden entweder während der echokardiographischen Untersuchung in rechter Seitenlage auf dem Ultraschalltisch aufgezeichnet oder – falls zur Follow-up Untersuchung keine echokardiographische Untersuchung sondern nur eine elektrokardiographische Therapiekontrolle notwendig war – in rechter Seitenlage auf dem Boden. Hunde waren in dieser Situation in der Regel recht entspannt. Aufgeregter waren die Tiere meistens beim Holter-Kurzzeit-EKG. Dieses startete kurz nach dem Aufbau des Holter-Geräts und die Hunde standen oder liefen währenddessen im Untersuchungsraum der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München umher. Während der restlichen Zeit des Holter-EKGs befanden sich die Hunde ansonsten in ihrer gewohnten Umgebung.

2.3.1. Smartphone-Elektrokardiogramm

Zur Durchführung der Smartphone-EKGs standen der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München seit September 2014 ein Smartphone, eine mobile Anwendung („App“ Alive ECG Vet) (AliveCor®, Inc., San Francisco, USA) und eine entsprechende Herzmonitor-Hülle (IDT Technology Limited, Kowloon, Hongkong, China) (Abb. 5) zur Verfügung. Die Herzmonitor-Hülle enthielt Sensoren und Elektronik, mit denen die EKG-Aufzeichnungen gesammelt und an das Smartphone übertragen werden konnten. Die Herzmonitor-Hülle musste dabei via Bluetooth mit dem Smartphone verbunden und das Mikrofon für die Alive ECG Vet App freigeschaltet sein. Dazu konnte die Herzmonitor-Hülle entweder direkt am Smartphone befestigt oder separat mit einem maximalen Abstand von ca. einem halben Meter gehalten werden. Der Hund wurde in die rechte Seitenlage gebracht, der Thorax des Hundes wurde, links auf Höhe des Herzspitzenstoßes, mit

medizinischem Alkohol befeuchtet und der Herzmonitor in einem Diagonalwinkel von ca. 45°) auf der Brust, parallel zu und über der Längsachse des Herzens angelegt. Dies führt zu einer EKG-Aufzeichnung, die der Ableitung III eines Standard-EKGs entspricht. Mit der Alive ECG Vet App konnten die 1-Kanal-EKGs gesammelt, angeschaut, gespeichert und bei einer vorhandenen Internetverbindung als PDF (Abb. 6) per Email versendet oder im Benutzerkonto von AliveECG Vet (<https://app.alivecorvet.com/login>) aufgerufen und analysiert werden. Die Smartphone-EKGs konnten auch nach der Aufzeichnung noch manuell nachbearbeitet werden (Patientendaten, Invertieren, Papiergeschwindigkeit, Amplitudenhöhe).



Abb. 5: Abgebildet sind zwei unterschiedliche AliveCor Herzmonitore. Diese Seite wird mit den beiden silbernen Sensoren an der linken Thoraxwand des Hundes auf Höhe des Herzspitzenstoßes angelegt.

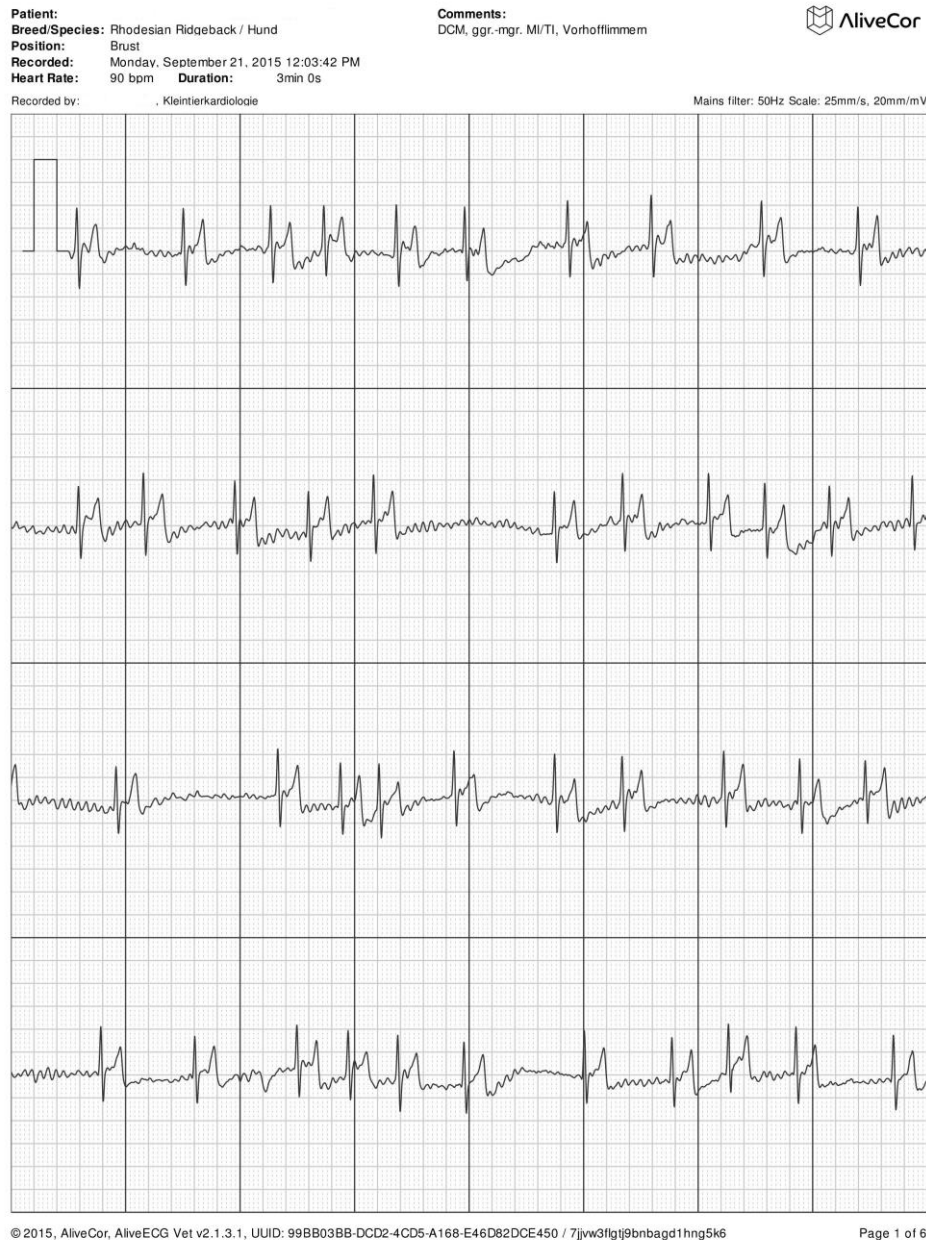


Abb. 6: Ausschnitt eines PDF-Ausdrucks von einem Smartphone-EKG

2.3.1.1. Einmalige 3-min Smartphone-EKG Aufnahme in der Klinik

Die Smartphone-EKG Aufnahmen (AliveCor 3 min) fanden über einen Zeitraum von drei Minuten statt. Diese wurden bei 16 Hunden (mit insgesamt 32 Aufzeichnungen) in rechter Seitenlage im Zeitraum von September 2014 bis Juli 2017 in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. In diesem Zeitraum auftauchende VES, die maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz (v_{\max}) der VES, minimale, maximale und durchschnittliche HF sowie die Einteilung nach vorhandener Tachykardie (ja oder nein) wurden in die statistische Datenanalyse aufgenommen.

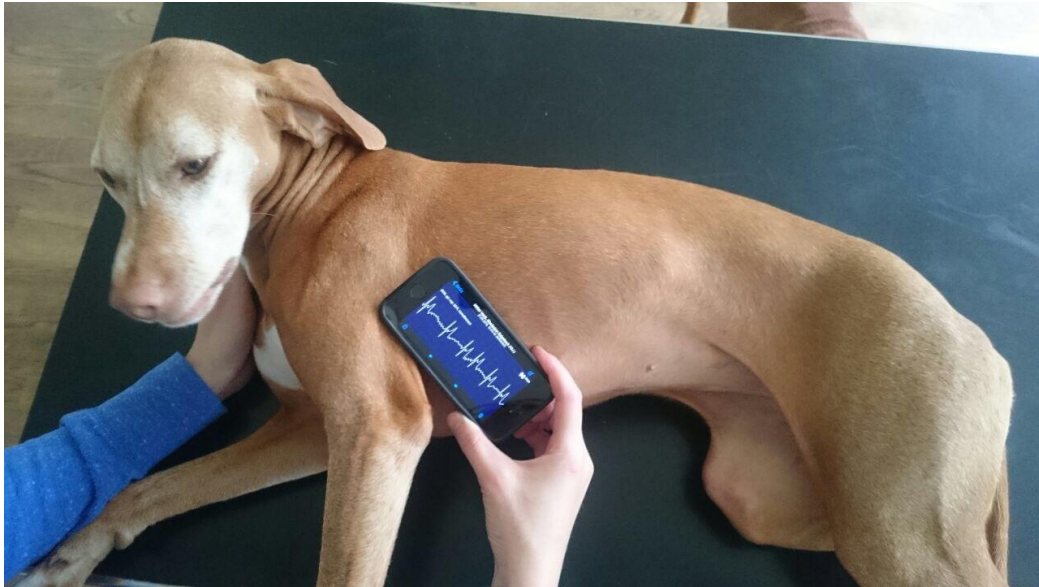


Abb. 7: Der Hund wird für die Aufzeichnung eines Smartphone-EKGs in die rechte Seitenlage gebracht, mit Positionierung des Herzmonitors an der linken Thoraxwand auf Höhe des Herzspitzenstoßes. Das Handy befindet sich währenddessen in der Herzmonitor-Hülle.

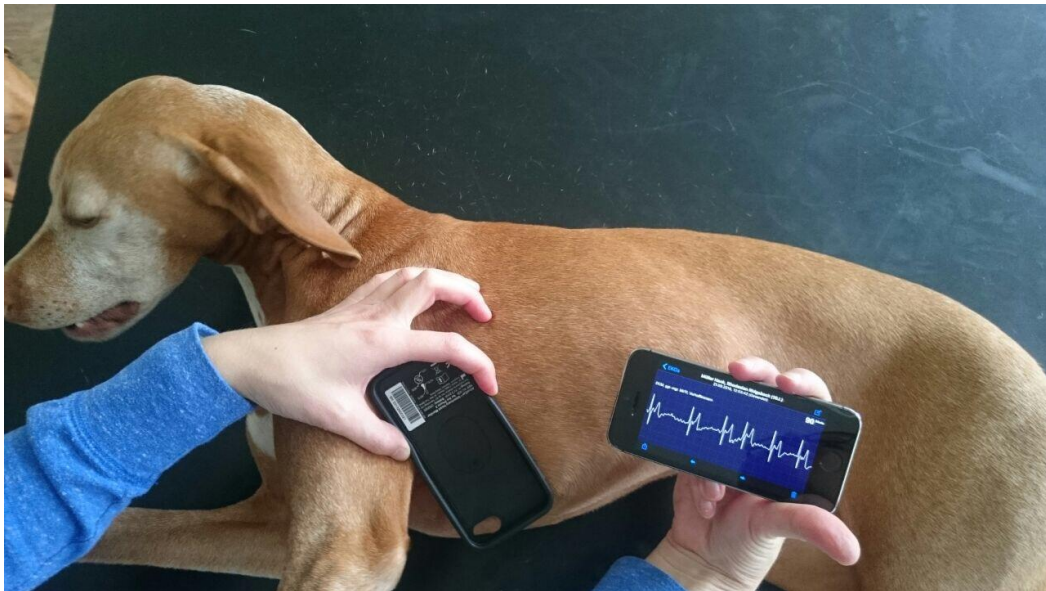
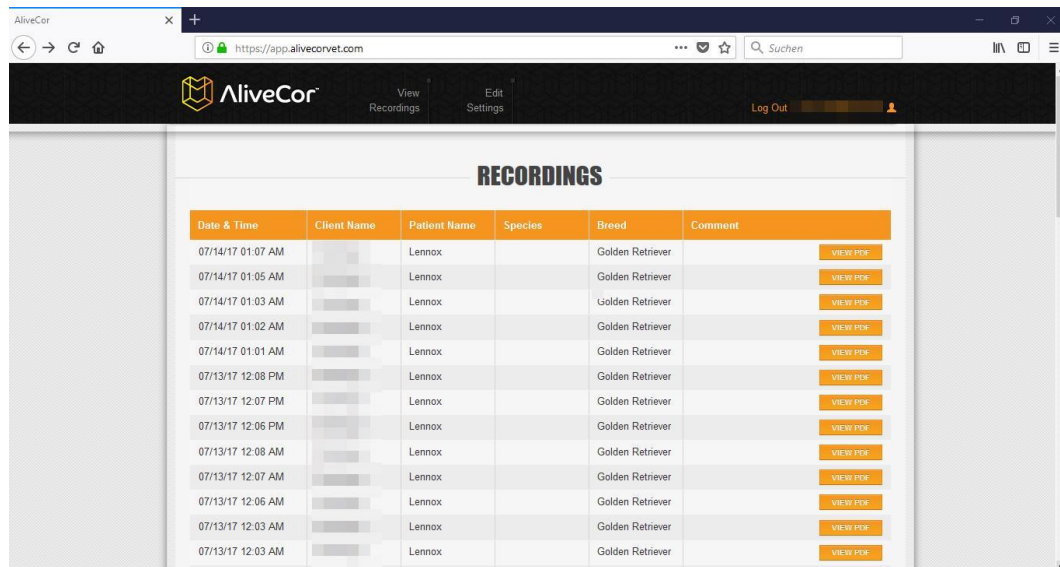


Abb. 8: Der Hund wird für die Aufzeichnung eines Smartphone-EKGs in die rechte Seitenlage gebracht, mit Positionierung des Herzmonitors an der linken Thoraxwand auf Höhe des Herzspitzenstoßes, wobei das Handy via Bluetooth mit dem Herzmonitor verbunden ist und einen gewissen Abstand zur Herzmonitor-Hülle hat.

2.3.1.2. Mehrere 3-min Smartphone-EKG Aufnahmen durch den Besitzer

Drei Besitzer waren dazu bereit, nach Abbau des Holters, mehrere 3-min Smartphone-EKG Aufnahmen in gewohnter Umgebung zu unterschiedlichen Zeiten über einen Zeitraum von ca. einer Woche aufzuzeichnen. Diese EKG Aufnahmen wurden an das Alive ECG Vet Benutzerkonto (Abb. 9) weitergeleitet und konnten somit als PDF abgerufen und wie die Smartphone-EKG Aufnahme in der Klinik ausgewertet werden. Eine entsprechende Herzmonitor-Hülle wurde allen drei Hundebesitzern zur Kontrolle der HF und der VES mitgegeben (einem Hundebesitzer insgesamt dreimal, einem Hundebesitzer insgesamt zweimal sowie einem Hundebesitzer insgesamt einmal). Das Erstellen eines Alive ECG Vet Benutzerkontos sowie der Ablauf der Aufzeichnung des Smartphone-EKGs wurden allen drei Hundebesitzern ausführlich erläutert.



The screenshot shows the 'RECORDINGS' section of the AliveCor app. It features a table with columns for Date & Time, Client Name, Patient Name, Species, Breed, and Comment. Each row represents a recording, and there is a 'VIEW PDF' button next to each entry. The data in the table is as follows:

Date & Time	Client Name	Patient Name	Species	Breed	Comment
07/14/17 01:07 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/14/17 01:05 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/14/17 01:03 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/14/17 01:02 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/14/17 01:01 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:08 PM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:07 PM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:06 PM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:08 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:07 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:06 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:03 AM		Lennox		Golden Retriever	
07/13/17 12:03 AM		Lennox		Golden Retriever	

Abb. 9: Ausschnitt von einem Alive ECG Vet Benutzerkonto. Hier kann man einzelne Aufnahmen in PDF-Format ansehen und auswerten.

2.3.2. Kurzzeit-Elektrokardiogramm

Zur Sicherung der Diagnose Vorhofflimmern nach der klinischen Untersuchung wurde bei jedem Hund ein Kurzzeit-EKG in rechter Seitenlage angefertigt und über 30 Sekunden aufgezeichnet (Abb. 11). Zur Durchführung des 6-Kanal-EKGs stand das Gerät Cardiovit® AT-10 (Schiller Medizintechnik GmbH, Ottobrunn, Deutschland) zur Verfügung. Mittels fünf Klemmelektroden wurden die drei Standardableitungen nach Einthofen (I, II und III) und Goldberger (aVR, aVL, aVF) sowie eine Brustwandableitung auf Höhe des Herzspitzenstoßes über einen Zeitraum von ca. 30 Sekunden aufgezeichnet. Die Klemmelektroden wurden an den Vordergliedmaßen auf Höhe der Ellenbogen, an den Hintergliedmaßen auf Höhe der Kniefalten und an der linken Brustwand auf Höhe des Herzspitzenstoßes angebracht. Zur Verbesserung der Leitfähigkeit wurde an diesen Lokalisationen medizinischer Alkohol aufgetragen (Abb. 10). Das Kurzzeit-EKG wurde später manuell analysiert und die durchschnittliche HF, die in diesem Zeitraum auftauchende Anzahl und v_{\max} der VES sowie die Einteilung, ob hier eine Tachykardie vorlag oder nicht, für die statistische Datenanalyse festgehalten.



Abb. 10: Aufzeichnung eines Kurzzeit-EKGs bei einem Hund in rechter Seitenlage zur Darstellung der Position der 5 Klemmelektroden.

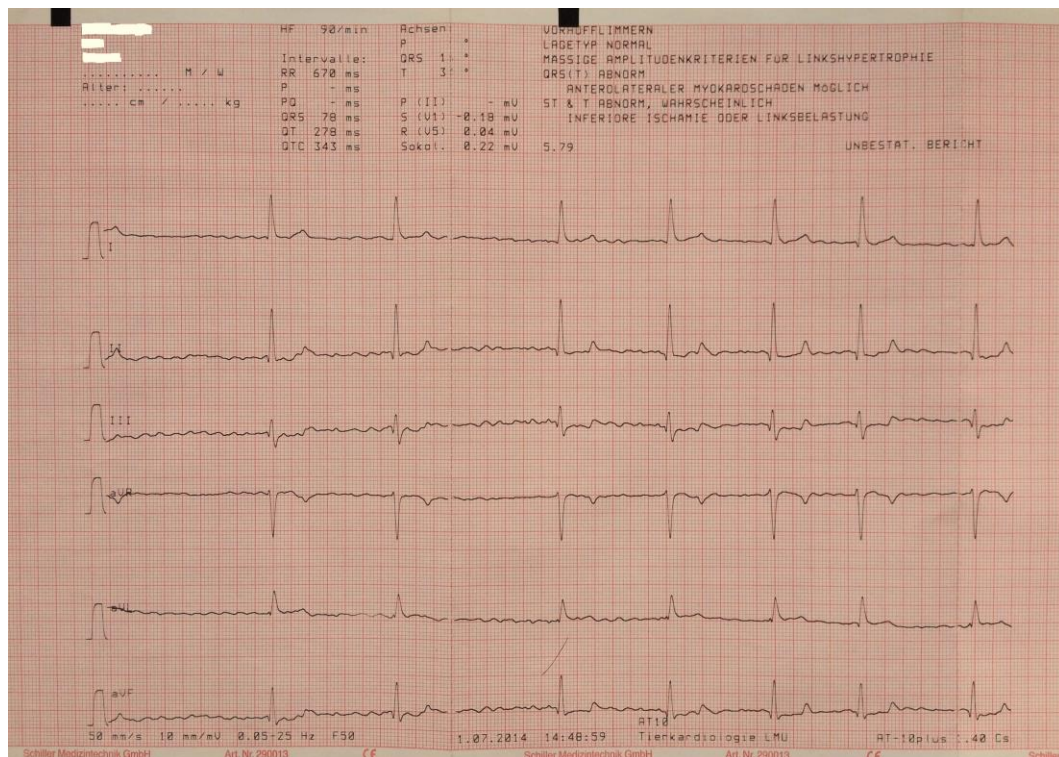


Abb. 11: Ausschnitt eines Kurzzeit-EKGs von einem Hund mit Vorhofflimmern bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 90/min. Zu sehen sind die Standardableitungen nach Einthoven (I, II und III) und Goldberger (aVR, aVL, aVF).

2.3.3. Holter-Elektrokardiogramm

Bei allen Studienpatienten (mit der Diagnose Vorhofflimmern + Holter-EKGs) kamen insgesamt drei verschiedene Holter-Systeme von unterschiedlichen Herstellern zum Einsatz: Die Geräte Custo Flash® 200 und 220 (custo med GmbH, Ottobrunn, Deutschland), die Geräte Amedtec EP800 und EP820 (TRIAMED Medizintechnik GmbH, Schwarzenbruck-Altenhann, Deutschland) und das Gerät Trillium 5000™ (Forest Medical, LLC, East Syracuse, NY, USA). Je nach aktueller Verfügbarkeit wurde eines der drei genannten Holter-Systeme bei Erstvorstellung direkt nach der echokardiographischen Untersuchung und bei Kontrollterminen ohne echokardiographische Untersuchung direkt nach dem Kurzzeit- bzw. Smartphone-EKG aufgebaut. Dazu wurden an der linken Brustwand zwei kleine und an der rechten Brustwand drei kleine hinter dem Schulterblatt übereinanderliegende Bereiche rasiert und mit medizinischem Alkohol entfettet. Die Elektroden wurden mittels Elektroden-Pads in diesen Bereichen angeklebt (Abb. 12) und mit Klebeband (Abb. 13) und Verbandsmaterial fixiert. Das Holter-Gerät wurde zusätzlich in einer Holter-Tragetasche angebracht und an einer Holter-Weste fixiert, wie es in Abb. 14 dargestellt ist. Die ersten fünf Minuten

verbrachte der Hund noch im Untersuchungsraum. Diese ersten fünf Minuten wurden später manuell analysiert und die minimale, maximale und durchschnittliche HF, die in diesem Zeitraum auftauchende Anzahl und v_{\max} der VES sowie die Einteilung, ob hier eine Tachykardie vorlag oder nicht, für die statistische Datenanalyse festgehalten. Danach begab sich der Hund in seine gewohnte häusliche Umgebung und die Besitzer wurden darum gebeten, dass die Tiere ihrem gewohnten täglichen Ablauf folgten. In der Regel wurde das Holter-EKG nach 24 Stunden (Holter 24 Std) wieder entfernt. Die digital gespeicherten Daten wurden mit der entsprechenden Software (Custo tera, Amedtec, Trillium Platinum) offline eingelesen und analysiert (Abb. 15). Jede Auswertung wurde zur Behebung von Analysefehlern manuell überprüft und nachbearbeitet. Die Gesamtwerte der minimalen, maximalen und durchschnittlichen HF wurden festgehalten, ebenso wie die Gesamtzahl und v_{\max} der VES sowie die Einteilung in die Tachykardie-Gruppe (Tachykardie: ja/nein).



Abb. 12: Befestigung von drei Elektroden des Holter-Geräts mittels Elektroden-Pads auf der rechten Seite des Thorax eines Dobermanns.



Abb. 13: Fixierung der Holter-Elektroden mittels Klebeband an einem Dobermann.



Abb. 14: Dobermann mit aufgebautem Holter-Gerät, das durch eine Holter-Tragweste am Rücken des Hundes fixiert wird.

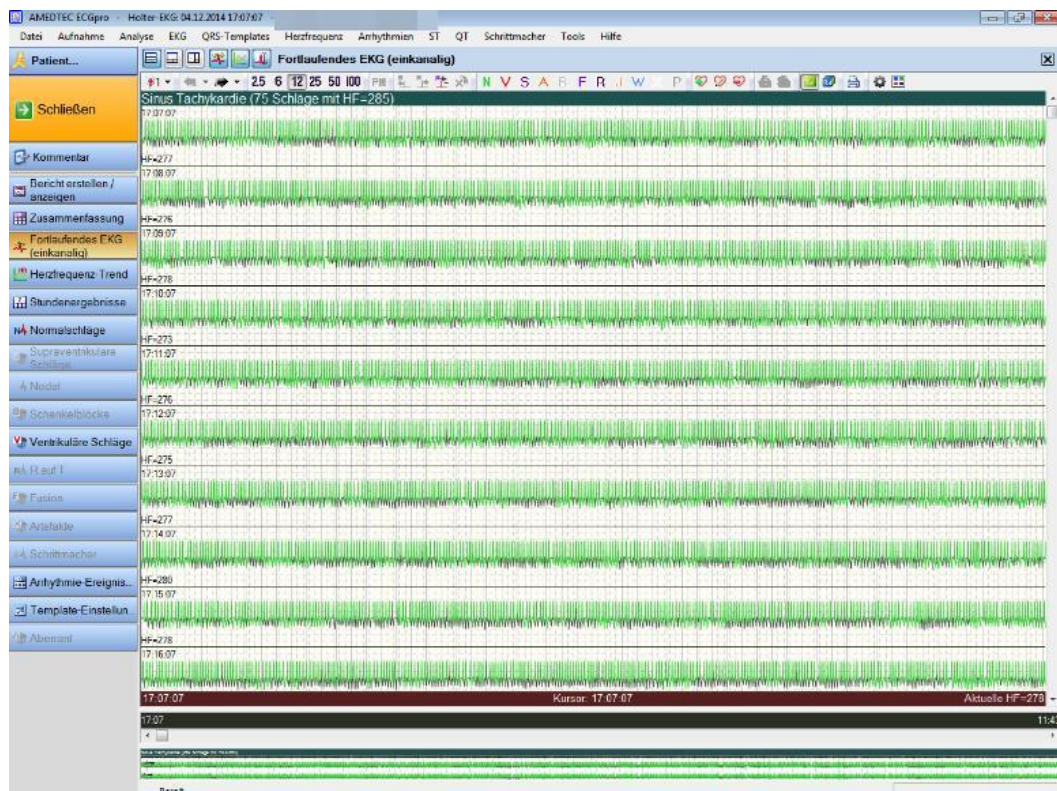


Abb. 15: Beispiel-Ausschnitt eines fortlaufenden Holter-EKGs mit der Holter-Software Amedtec. Dargestellt ist eine Papiergeschwindigkeit von 12 mm/sec, die einen Überblick auf die Herzfrequenz im Abstand von 1 Minute pro Zeile gibt.

Insgesamt konnten 194 Holter-EKGs in die Studie eingeschlossen werden. Vier Holter-EKGs mussten von der Studie ausgeschlossen werden, die unter 20 Stunden aufgezeichnet hatten. Ein Holter-EKG musste auf Grund von Sedation von der Studie ausgeschlossen werden. Zwei Holter-EKGs konnten auf Grund von

intermittierendem Vorhofflimmern, zwei Holter-EKGs auf Grund von Verlust des Datenspeichers und zwei Holter-EKGs auf Grund von schlechter Qualität der Aufnahme nicht für die statistische Datenanalyse verwendet werden.

2.4. Echokardiographische Untersuchung

Zur Diagnosestellung der Herzerkrankung und somit zur Ursachenfindung des Vorhofflimmerns wurde bei jeder Erstuntersuchung eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt. Die Herzultraschalluntersuchung fand zuerst in rechter, dann in linker Seitenlage auf einem dafür vorgesehenen Ultraschalltisch und mit dem Ultraschallgerät Vivid® 7 (General Electric Medical Systems, Waukesha, WI, USA) statt. Der Bereich auf Höhe des Herzspitzenstoßes wurde zur besseren Ankopplung sorgfältig mit medizinischem Alkohol befeuchtet. Zusätzlich wurde ein Ultraschallkontaktgel und ein 2,0/4,3 Megahertz-Ultraschallkopf verwendet. Um eine optimale Bildqualität zu erreichen wurden die vorgegebenen Ultraschalleinstellungen bei Notwendigkeit reguliert (Fokusposition, Tiefeneinstellung, Gain). Ein zeitgleich mitlaufendes 1-Kanal-EKG wurde am Hund befestigt. Die echokardiographische Untersuchung fand gemäß der Richtlinien des Echokardiographie-Komitees des American College of Veterinary Internal Medicine statt.

2.5. Definitionen

2.5.1. Tachykardie

Als tachykard wurden Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG definiert, wenn die durchschnittliche HF in der Aufzeichnung bei $\geq 160/\text{min}$ lag, da sich die Hunde während dieser Aufnahme in einer ungewohnten Umgebung befanden (Medizinische Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München) und deshalb aufgeregter waren, was die HF erhöht. Das Holter-EKG wurde als tachykard definiert, wenn die Aufzeichnung in einer gewohnten Umgebung eine durchschnittliche HF $\geq 140/\text{min}$ bzw. $\geq 160/\text{min}$ oder mehr als zwei Phasen von über mindestens fünf Minuten eine HF $\geq 240/\text{min}$ aufwies. Da bezüglich des Grenzwerts für Tachykardie (die Werte liegen zwischen 140/min und 160/min) in der Wissenschaft bislang noch Uneinigkeit besteht, wurden dieselben Analysen basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min und 160/min im Holter-EKG durchgeführt.

2.5.2. Auftreten von VES

Das Auftreten von VES wurde im Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG in der Theorie als „Auftreten von VES“ gewertet, wenn ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ festgestellt werden konnte und als „kein Auftreten von VES“, wenn entweder keine VES oder nur VES mit einer $v_{\max} < 240/\text{min}$ festgestellt werden konnten. Im Holter-EKG wurde das Auftreten von VES als „Auftreten von VES“ gewertet, wenn entweder ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ festgestellt werden konnten und als „kein Auftreten von VES“, wenn < 50 VES festgestellt werden konnten, von denen keine eine $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufwies.

2.5.3. Notwendigkeit Therapieänderung

Eine Therapieänderung war in der Theorie angezeigt, wenn das EKG entweder nur als tachykard eingestuft wurde, nur das Auftreten von VES festgestellt werden konnte oder beides auftrat. Eine Therapieänderung war nicht angezeigt, wenn das EKG weder als tachykard eingestuft wurde noch ein Auftreten von VES festgestellt werden konnten.

2.5.4. Sensitivität und Spezifität

Die Sensitivität der Analysen gibt an, bei welchem Prozentsatz die Kurzzeit-EKG-Methoden im Vergleich mit dem Holter-EKG die Tachykardie, das Auftreten von VES bzw. die Notwendigkeit einer Therapieänderung durch die Anwendung des Tests korrekt erkannt haben, d.h. beide EKGs werden als tachykard erkannt, bei beiden EKGs treten VES auf bzw. bei beiden EKGs ist eine Therapieänderung notwendig.

Die Spezifität der Analysen gibt an, bei welchem Prozentsatz der Kurzzeit-EKG-Methoden im Vergleich mit dem Holter-EKG die Tachykardie, das Auftreten von VES bzw. die Notwendigkeit einer Therapieänderung durch Anwendung des Tests korrekt negativ ausfällt, d.h. beide EKGs werden als nicht tachykard erkannt, bei beiden EKGs treten keine VES auf bzw. bei beiden EKGs ist eine Therapieänderung nicht notwendig.

3. Therapie

Zur Behandlung der Arrhythmien, des kongestiven Herzversagens bzw. der Ursache von Herzerkrankungen wurden Antiarrhythmika, Diuretika, Pimobendan,

ACE-Hemmer, Taurin sowie Kalium-Glukonat eingesetzt. Bei fünf Hunden war auf Grund des Lone Afib keine kardiale Therapie indiziert. Im Follow-Up zeigte sich bei zwei der fünf Hunde, dass auch bei Ihnen der Einsatz von kardialer Therapie notwendig wurde. Die jeweilige Medikation wurde bei der statistischen Analyse nicht berücksichtigt.

3.1. Vorbehandlungen

Ein paar der Studienpatienten wurden bereits vor Erstvorstellung in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durch einen anderen Tierarzt mit Antiarrhythmika wie z. B. Digoxin, mit Diuretika wie z. B. Furosemid, mit Pimobendan, mit ACE-Hemmern oder mit einer Kombination aus diesen Medikamenten vorbehandelt.

3.2. Elektrokardioversion

Bei einem Studienpatienten wurde die Elektrokardioversion erfolgreich durchgeführt. Der Hund war bereits auf Grund einer OP zum Verschluss des PDA anästhesiert. Nach erfolgreichem Verschluss des PDAs mit einem Amplatz® Canine Duct Occluder (Infiniti Medical™, Redwood City, CA, USA) sank die ventrikuläre HF deutlich von durchschnittlich 171/min auf 100/min ab und es konnte somit mit der Elektrokardioversion begonnen werden. Für die Elektrokardioversion musste der Hund beidseits lateral des Thorax auf Höhe des Herzens rasiert werden um die Elektroden-Pads des 360 J biphasischen LIFEPAK® 20e Defibrillators/Monitors (Physio-Control Inc., Redmond, WA, USA) anbringen und mit Klebeband fixieren zu können. Der Hund war dafür in Seitenlage, um die optimale Position des Herzens zwischen den beiden Elektroden zu erhalten. Das Defibrillator-EKG musste das EKG des Patienten aufzeichnen und mit der R-Zacke synchronisiert werden, da eine falsche Synchronisation mit der T-Welle zu Kammerflimmern führen kann. Die Defibrillation wurde mit 1–2 J/kg gestartet und um jeweils 50 J wiederholt erhöht, bis ein NSR im EKG aufgezeichnet werden konnte. Wie lange der Studienpatient danach noch im NSR blieb, konnte nicht nachvollzogen werden, da dieser nicht mehr in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik zur Verlaufskontrolle vorgestellt wurde. Zum Endzeitpunkt der Studie war der Hund noch am Leben (Überlebenszeit: 768 Tage).

3.3. Antiarrhythmika

Nach Auswertung des Kurzzeit-EKGs und des Holter-EKGs wurden bei Bedarf verschiedene Antiarrhythmika eingesetzt. Hierbei kann zwischen Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern und Antiarrhythmika bei VES unterschieden werden. Antiarrhythmika, die bei den Studienpatienten zum Einsatz kamen waren Digoxin, Sotalol, Amiodaron, Dronedaron, Diltiazem, Atenolol, Mexiletine und Flecainid.

3.3.1. Antiarrhythmika bei Vorhofflimmern

Digoxin war das Medikament der ersten Wahl bei Vorhofflimmern. Die Dosierung lag bei $0,22 \text{ mg/m}^2$ zweimal täglich ab 15 kg KGW. Ziel der Medikation war es, eine Senkung der durchschnittlichen HF auf 140–160/min zu bewirken. Die durchschnittliche HF wurde mittels eines Holter-EKGs evaluiert. Der Digoxinspiegel im Blut wurde regelmäßig kontrolliert und wenn notwendig entsprechend angepasst. Die Blutabnahme erfolgte optimalerweise eine Woche nach Therapiestart sechs bis acht Stunden nach Tabletteneingabe. Anschließend erfolgte in regelmäßigen Abständen eine Serumspiegelkontrolle des Digoxin-Wertes. Wiesen Tiere im Holter-EKG zusätzlich maligne VES auf, so wurde die Medikation auf ein anderes entsprechendes Antiarrhythmikum umgestellt, da Digoxin potentiell proarrhythmisch wirken kann und keine Wirkung bei VES hat. Falls keine ausreichende Senkung der HF durch das Digoxin allein erzielt werden konnte, wurde die Therapie auf ein anderes Antiarrhythmikum umgestellt. Regelmäßige Holter-Kontrollen ermöglichten eine erneute Evaluierung der HF und somit konnten – wenn notwendig – Anpassungen der antiarrhythmischen Therapie vorgenommen werden.

3.3.2. Antiarrhythmika bei VES

Konnten im Kurzzeit- oder Holter-EKG ventrikuläre Rhythmusstörungen nachgewiesen werden, wurden die Studienpatienten entsprechend der Malignitätskriterien und Herzerkrankung mit Antiarrhythmika behandelt. Zum Einsatz kamen: Sotalol, Amiodaron, Dronedaron, Diltiazem, Atenolol, Mexiletine und Flecainid oder eine Kombination aus diesen Antiarrhythmika. Anpassungen der Medikation und Kombinationsmöglichkeiten der Antiarrhythmika erfolgten – wenn notwendig – nach Evaluierung weiterer Holterbefunde.

3.4. Diuretika

Diuretika wie Furosemid, Torasemid, Spironolacton und HCT wurden bei

Studienpatienten mit kongestivem Herzversagen (CHF) eingesetzt.

3.4.1. Einsatz von Diuretika zur Stabilisierung akuter Symptome

Einige Hunde mussten auf Grund von klinischen Anzeichen mit schwerer Atemnot und Lungenödem stationär aufgenommen werden. Diese Patienten erhielten sofort eine Sauerstoffzufuhr und Furosemid-Boli. Die erste Furosemid-Injektion erfolgte meistens intramuskulär, wenn auf Grund der akuten Symptomatik und der Gefahr des Kollapses der Patient erst stabilisiert werden musste. Nach Legen eines Venenzugangs konnten die weiteren Furosemid-Boli i. v. verabreicht werden. Die Dosierung und Frequenz der Furosemid-Boli wurde an die klinische Symptomatik, insbesondere an die Atemfrequenz angepasst. Auf eine Furosemid-Dauertropfinfusion musste umgestellt werden, wenn die Atemfrequenz durch die Gabe der Furosemid-Boli nicht ausreichend gesenkt werden konnte. Die Studienpatienten wurden erst nach Stabilisierung entlassen und wurden optimalerweise vor Entlassung noch auf eine orale diuretische Therapie umgestellt.

3.4.2. Einsatz von Diuretika als Dauertherapie

Einige Studienpatienten konnten auf Grund von erfolgreicher Vorbehandlung durch einen anderen Tierarzt mit ambulanter Therapie nach Hause entlassen werden. Die orale Furosemid-Dosis betrug 1–5 mg/kg und wurde bis zu dreimal täglich verabreicht. Die empfohlene orale Torasemid-Dosis betrug einmal bis zweimal täglich 0,1–0,6 mg/kg. Die Besitzer wurden gebeten, die Ruheatemfrequenz des Hundes strikt zu überwachen. Die Ruheatemfrequenz sollte dabei 30 Atemzüge in der Minute nicht dauerhaft überschreiten. Wurde die maximale tägliche Dosierung von Furosemid (ca. 4 mg/kg dreimal täglich) bzw. Torasemid (ca. 0,6 mg/kg zweimal täglich) erreicht und zeigte der Studienpatient weiterhin eine klinische Symptomatik von CHF, wurde zusätzlich Spironolacton oder HCT verabreicht.

3.5. Pimobendan

Einige der Studienpatienten wurden mit Pimobendan behandelt. Die Dosierung betrug ca. 0,25 mg/kg/Tag und wurde auf zwei Gaben pro Tag aufgeteilt.

3.6. ACE-Hemmer

Die Hunde erhielten nach Stabilisierung der akuten Symptome des kongestiven Herzversagens zusätzlich ACE-Hemmer wie Ramipril und Benazepril.

3.7. Taurin

Der Referenzbereich von Taurin im Blut gesunder Hunde liegt bei 44–224 µmol/l (Referenzwerte laut IDEXX Vet Med Labor, Ludwigsburg, Deutschland). Bei zwei Hunden wurde auf Grund von nachgewiesenem Taurin-Mangel (mittels einer Blutuntersuchung) 500–1000 mg Taurin zweimal täglich p. o. verabreicht.

3.8. Kalium-Glukonat

Bei drei Hunden wurde auf Grund von Kalium-Mangel zusätzlich zweimal täglich je 4 kg KGW ein leicht gehäufter Messlöffel Kalium-Glukonat zum gewohnten Futter beigefügt. Der Kalium-Mangel wurde durch die Entwässerungstherapie bedingt und konnte durch eine Blutuntersuchung nachgewiesen werden.

3.9. Follow-up Untersuchungen

In regelmäßigen Abständen von einer Woche bis ca. drei Monaten wurden bei 52 Patienten Follow-up Untersuchungen durchgeführt. Insgesamt 67 Hunde wurden nach Erstvorstellung nicht wieder vorgestellt, bedingt durch einen frühzeitigen Tod der Hunde oder mangelnde Besitzer-Compliance. Auch bei den Follow-up Untersuchungen der Studienpatienten wurde eine vollständige Anamnese erhoben, eine klinische und kardiale Untersuchung sowie eine elektrokardiographische Untersuchung durchgeführt. Bestandteil der elektrokardiographischen Untersuchung bei Studienpatienten war meistens ein Kurzzeit-EKG (in 167 von 194 Fällen) und jedes Mal ein Holter-EKG. Bei neun der 16 Studienpatienten fand eine Folge-Untersuchung mit dem Smartphone-EKG statt. Auf Grund von mangelnder Besitzer-Compliance bzw. auf Grund eines frühzeitigen Todes fand bei den restlichen sieben Studienpatienten mit Smartphone-EKG keine Follow-up Untersuchung mehr statt. Gegebenenfalls wurde noch eine echokardiographische Untersuchung im Follow-up durchgeführt. Anhand der Anamnese und der durchgeführten Folgeuntersuchungen wurde wenn notwendig die kardiale Therapie jeweils entsprechend angepasst.

3.10. Outcome

Telefonisch oder per Email wurden der Todestag und die Todesumstände (kardial, nicht kardial) erfragt und vermerkt. Waren die Besitzer nicht mehr zu erreichen oder aufzufinden, wurde das Datum des letzten Besuchs bzw. Telefonkontaktes als Endzeitpunkt eingetragen und in der Auswertung der Überlebenszeit zensiert. Dies war bei 25 von 119 Hunden (21 %) der Fall.

4. Statistische Datenanalyse

Für die statistische und graphische Auswertung der Daten wurde ein kommerzielles Statistikprogramm benutzt (SPSS® (Statistical Package for the Social Science) Version 18 für Windows, Chicago, IL, USA).

4.1. Verteilung der Parameter des Signalements und Herzerkrankungen

Das Geschlechterverhältnis, die Verteilung der Herzerkrankungen sowie das Gewicht zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden angegeben. Das Alter der Hunde zum Zeitpunkt der Diagnose Vorhofflimmern wurde berechnet. Mittleres und medianes Alter und Gewicht wurden für Rüden und Hündinnen gemeinsam und auch getrennt ermittelt.

Um den Einfluss von Herzerkrankungen und Gewichtsklassen auf die HF und die Überlebenszeit zu analysieren, wurden die Hunde mit Vorhofflimmern in entsprechende Gruppen eingeteilt. Die Herzerkrankung-Gruppen wurden unterteilt in „DCM“, „ME“, „sonst. angeb. HE“, „PDA“, „Lone Afib“ und „Ursache unbek.“. Zur Gruppe der „DCM“ zählten Hunde mit primärer DCM, DoCM, ARVC sowie sekundärer DCM, die Tachykardie-induziert oder durch einen Taurin-Mangel bedingt war. Zur Gruppe der Hunde mit „ME“ zählten Hunde mit diagnostizierter ME und V. a. ME. Zur Gruppe der „sonst. angeb. HE“ zählten Hunde mit SAS, vier-segelige AS, TD, MD, Cor triatriatum dexter, AV-Kanaldefekt sowie ASD. Zur Gruppe des „PDA“ zählten Hunde mit bereits operiertem PDA und mit noch nicht operiertem PDA. Zur Gruppe des „Lone Afib“ zählten Hunde mit langsamem Vorhofflimmern (durchschnittliche HF im Holter-EKG $\leq 160/\text{min}$) ohne Hinweise auf eine strukturelle HE oder Vergrößerung des Herzens. Zur Gruppe der „Ursache unbek.“ zählten Hunde mit V. a. AV-Block 3.Grades, Hunde mit V. a. atriale Myokarditis, Hunde mit V. a. Herzbasisstumor und Hunde bei denen die Ursache für das Vorhofflimmern nicht eindeutig festgestellt werden konnte, da eine Folgeuntersuchung nicht mehr möglich war, bedingt durch einen frühzeitigen Tod der Hunde oder mangelnde Besitzer-Compliance. Bei den Hunden mit nicht eindeutiger Ursache war die Größe der Herzkammern in der Norm bzw. knapp über der Norm, aber auf Grund einer höheren durchschnittlichen HF konnten diese Tiere nicht mit in die Gruppe der Hunde mit „Lone Afib“ eingeschlossen werden.

Die Gewichtsklassen wurden in „klein“ (< 16 kg KGW), „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW) und „groß“ (≥ 39 kg KGW) unterteilt.

Um den Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit zu analysieren, wurden die Hunde mit Vorhofflimmern in Altersgruppen eingeteilt: „jung“ (0–5 Jahre), „mittel“ (5,1–10 Jahre), „alt“ (10,1–16 Jahre).

4.2. Verteilung der EKG-Parameter

Zwischen den verschiedenen EKG-Methoden wurden die Differenzen der HF berechnet. Mittlere HF sowie der Mittelwert der Anzahl und v_{\max} der VES wurden für Rüden und Hündinnen gemeinsam und auch getrennt ermittelt. Minimale und maximale HF wurden für Rüden und Hündinnen gemeinsam sowie getrennt ermittelt. Die Signifikanzen der unterschiedlichen EKG-Methoden wurden mit dem Welch-Test und der Bonferroni-Methode ermittelt. Auch die Verteilung der Anzahl von VES für Rasse, Gewichtsklasse und Herzerkrankungen wurden ermittelt. Für das Kurzzeit-EKG wurden die minimale und maximale HF auf Grund der Kürze der Aufnahmen (je nur 30 sec) nicht separat erhoben.

4.3. Deskriptive Analyse von EKG-Parametern und Überlebenszeit

Zur Auswertung von Daten aus elektrokardiographischen Parametern wurden Methoden der deskriptiven Statistik angewandt. Zur Einschätzung des Ausmaßes der Übereinstimmungen der verschiedenen EKG-Methoden in Bezug auf Bestehen einer Tachykardie, Vorhandensein von VES oder Notwendigkeit einer Therapieänderung wurde der Cohen's Kappa Koeffizient verwendet. Da die Werte der v_{\max} der VES nicht normal verteilt waren, wurden die Signifikanzen der unterschiedlichen v_{\max} abhängig von den EKG-Methoden mit dem Welch-Test und der Bonferroni-Methode ermittelt. Zur weiteren Beurteilung der Übereinstimmung der verschiedenen EKG-Methoden in Bezug auf Bestehen einer Tachykardie wurden Bland-Altman-Diagramme erstellt. Um den Einfluss des Geschlechts, des Gewichts, des Alters, der spezifischen Herzerkrankung und der CHIEF-Klassifikation („B“ oder „C“) auf die HF feststellen zu können, wurden Mittelwerte, Mediane, Minimal- und Maximalwerte ermittelt sowie Boxplots erstellt. Da die Werte der HF nicht normal verteilt waren, wurden die Signifikanzen der unterschiedlichen Herzfrequenzen abhängig vom Geschlecht und der CHIEF-Klassifikation („B“ bzw. „C“) mit dem Mann-Whitney-U-Test und bei Herzerkrankungen und Alter mit der ANOVA ermittelt. Die Signifikanzen der

unterschiedlichen Herzfrequenzen beim Gewicht wurden mit dem Welch-Test und der Bonferroni-Methode analysiert. Für die Überlebenszeit wurden die Mediane und Mittelwerte berechnet sowie Kaplan-Meier-Kurven und Boxplots erstellt. Damit wurde untersucht, ob Hunde abhängig von Geschlecht, Alter, Gewicht oder Herzerkrankung sowie hinsichtlich Interaktionseffekten von Gewicht und Herzerkrankung bzw. Herzerkrankung und Alter ein höheres Risiko haben, mit der Diagnose Vorhofflimmern früher zu sterben. In der statistischen Datenanalyse wurde dabei nicht zwischen kardialen oder nicht kardialen Todesursachen unterschieden. Die Überlebenszeit wurde in Tagen gezählt, beginnend mit dem Tag der Diagnose Vorhofflimmern in der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, in anderen Tierkliniken oder bei anderen Tierarztpraxen. Die Signifikanzen der Unterschiede bei der Überlebenszeit wurden mit einem Log-Rank-Test ermittelt. Da die Zeitwerte nicht normal verteilt waren, wurden die Signifikanzen der unterschiedlichen Überlebenszeitwerte beim Geschlecht mit dem Mann-Whitney-U-Test ermittelt. Bei Gewicht, Herzerkrankungen sowie Interaktionseffekt von Gewicht und HE wurden die Signifikanzen der unterschiedlichen Überlebenszeitwerte mit der ANOVA analysiert. Die Signifikanzen der unterschiedlichen Überlebenszeitwerte bei Alter und Interaktionseffekt von HE und Alter wurden mit dem Welch-Test und der Bonferroni-Methode ermittelt.

4.4. Pearson-Korrelation

Die Pearson-Korrelation wurde angewandt, um den Grad des linearen Zusammenhangs zwischen den verschiedenen EKG-Methoden (Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG, Holter-EKG, Smartphone-EKG-B), insbesondere hinsichtlich der durchschnittlichen HF, feststellen zu können.

4.5. Lineares gemischtes Modell

Das lineare gemischte Modell wurde für die Beurteilung des Einflusses des Geschlechts, Gewichts, Alters und der CHIEF-Klassifikation („B“ oder „C“) auf die HF herangezogen.

IV. ERGEBNISSE

1. Signalement und Herzerkrankungen

Insgesamt wurden im Zeitraum von September 2005 bis Juli 2017 119 Hunde mit Vorhofflimmern in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt.

1.1. Geschlecht

Von den 119 Hunden mit der Diagnose Vorhofflimmern waren 86 Hunde (72 %) männlich und 33 Hunde (28 %) weiblich. Unter den 81 Hunden, die in die Studie für den Vergleich der verschiedenen EKG-Methoden eingeschlossen werden konnten, waren 55 Rüden (68 %) und 26 Hündinnen (32 %).

1.2. Gewicht und Rassen

Das durchschnittliche Gewicht der 119 Hunde mit Vorhofflimmern lag bei 39,1 kg KGW. Der Median lag bei 38,0 kg KGW (Minimum: 3,3 kg KGW, Maximum: 85 kg KGW). Bei den Rüden lag der Mittelwert bei 40,1 kg KGW und der Median bei 38,0 kg KGW (Minimum: 6,4 kg KGW, Maximum: 85 kg KGW). Bei den Hündinnen lag der Mittelwert bei 36,4 kg KGW, der Median bei 35,0 kg KGW (Minimum: 3,3 kg KGW, Maximum: 69 kg KGW).

In der Gewichtsklasse von allen „kleinen“ Hunden mit Vorhofflimmern gab es 9 Hunde (7,6 %) (4 dieser Hunde konnten im Rahmen dieser Studie in Vergleich der EKG-Methoden eingeschlossen werden), in der Gewichtsklasse von allen „mittel“ großen Hunden mit Vorhofflimmern gab es 59 Hunde (49,6 %) (39 dieser Hunde konnten im Rahmen dieser Studie in den Vergleich der EKG-Methoden eingeschlossen werden) und in der Gewichtsklasse von allen „großen“ Hunden mit Vorhofflimmern gab es 51 Hunde (42,9 %) (38 dieser Hunde konnten im Rahmen dieser Studie in den Vergleich der EKG-Methoden eingeschlossen werden) (Abb. 16).

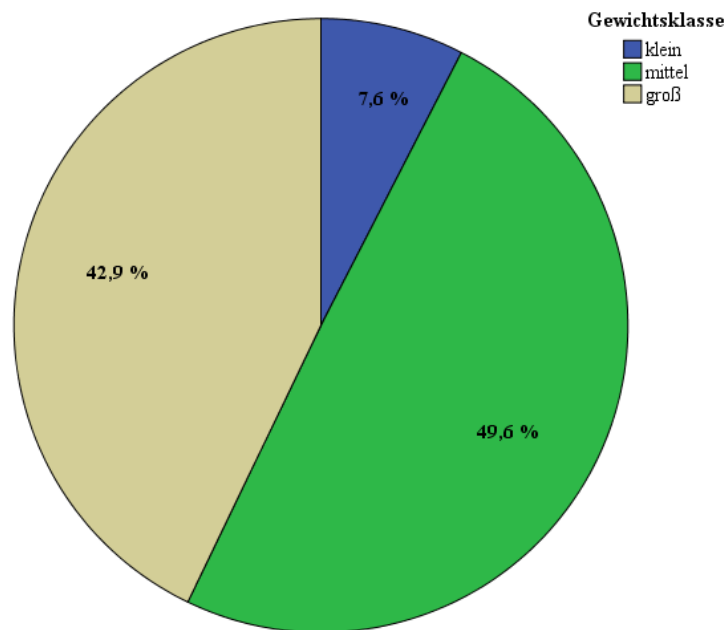


Abb. 16: Verteilung der Gewichtsklassen bei Hunden mit Vorhofflimmern, unterteilt in „klein“ (< 16 kg KGW), „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW) und „groß“ (≥ 39 kg KGW). kg KGW (= Kilogramm Körpergewicht);

Die vertretenen Rassen sind in Tab. 1 dargestellt. Hunde größerer Rassen waren bei den Studienpatienten mit Vorhofflimmern häufiger vertreten als Hunde, die kleineren Rassen angehören. „Lone Afib“ trat in dieser Studie bei den Rassen Irischer Wolfshund, Deutscher Schäferhund und Bordeaux Dogge auf.

Tab. 1: Rasseverteilung

Anzahl	Rasse
27	Dobermann
17	Mischling
10	Irischer Wolfshund
8	Schäferhund
je 6	Dogge, Retriever
je 5	Rhodasian Ridgeback, Neufundländer
4	Boxer
3	Magyar Vizsla
je 2	Airdale Terrier, Bernhardiner, Greyhound, Riesenschnauzer
je 1	Australian Sheperd, Beagle, Bayerischer Gebirgsschweißhund, Bobtail, Bordeaux Dogge, Bretone, Briard, Chihuahua, Cocker Spaniel, English Setter, Galgo, Jack-Russel-Terrier, Leonberger, Mastino, Puli, Rauhaardackel, Rottweiler, Sarplaninac, Scottish Deerhound, Weimaraner

1.3. Alter

Das durchschnittliche Alter der 119 Hunde mit Vorhofflimmern lag bei 7,5 Jahren. Der Median lag bei 7,2 Jahren (Minimum: 0,7 Jahre, Maximum: 15,5 Jahre). Bei

den Rüden lag der Mittelwert bei 8,2 Jahren und der Median bei 7,9 Jahren (Minimum: 0,9 Jahre, Maximum: 15,5 Jahre). Bei den Hündinnen lag der Mittelwert bei 5,9 Jahren, der Median bei 6,4 Jahren (Minimum: 0,7 Jahre, Maximum: 12 Jahre).

1.4. Herzerkrankungen

Bei 56 Hunden (47%) wurde eine Form der „DCM“ diagnostiziert (42 Rüden (49 % aller Rüden); 14 Hündinnen (42 % aller Hündinnen)). 33 Hunde (28 %) hatten eine „ME“ (27 Rüden (38 % aller Rüden); 6 Hündinnen (18 % aller Hündinnen)). 9 Hunde (7,5 %) hatten eine „sonstige angeborene Herzerkrankung“ (4 Rüden (5 % aller Rüden); 5 Hündinnen (15 % aller Hündinnen)). 6 Hunde (5 %) hatten einen „PDA“ (1 Rüde (1 % aller Rüden); 5 Hündinnen (15 % aller Hündinnen)). Davon war bei 5 Hunden der PDA durch eine OP in der Vergangenheit bereits verschlossen worden, bei einem Hund wurde Vorhofflimmern vor der OP diagnostiziert. 6 Hunde (5 %) hatten „Lone Afib“ (6 Rüden (7 % aller Rüden)) und bei 9 Hunden (7,5 %) war die „Ursache unbekannt“ (6 Rüden (7 % aller Rüden); 3 Hündinnen (9 % aller Hündinnen)) (Abb. 17).

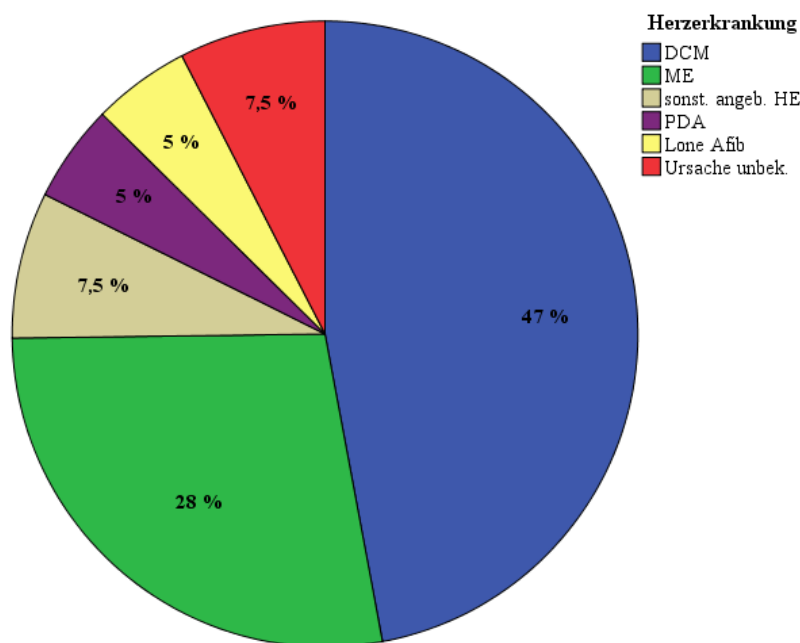


Abb. 17: Verteilung der Herzerkrankungs-Gruppen bei Hunden mit Vorhofflimmern, unterteilt in „DCM“ (= Dilatative Kardiomyopathie), „ME“ (= Mitralklappenendokardiose), „sonst. angeb. HE“ (= sonstige angeborene Herzerkrankung), „PDA“ (= persistierender Ductus arteriosus Botalli), „Lone Afib“ (= Lone atrial fibrillation) und „Ursache unbek.“ (= Ursache unbekannt).

2. Vergleich der verschiedenen EKG-Methoden

Insgesamt wurden im Zeitraum von September 2005 bis Juli 2017 81 Hunde mit Vorhofflimmern in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt, bei denen mindestens ein Holter-EKG (Holter 24 Std) bzw. Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) und ein Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) aufgezeichnet werden konnten. Davon gab es bei 16 Hunden mindestens eine Smartphone-EKG-Aufzeichnung (AliveCor 3 min).

Inwiefern die Untersuchungsmethoden Smartphone-EKG, Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG sowie Holter-Kurzzeit-EKG als verlässlicher Indikator für die Ergebnisse eines Holter-EKGs fungieren können, gilt es anhand verschiedener Parameter zu bewerten.

2.1. Herzfrequenz

2.1.1. Differenz der Herzfrequenz zwischen den EKG-Methoden

Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) überschätzte das Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich um eine HF von +16/min (Abb. 18). Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) überschätzte das Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich um eine HF von +25/min (Abb. 19). Das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) überschätzte das Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich um eine HF von +36/min (Abb. 20) und das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich um eine HF von +12/min (Abb. 21). Die durchschnittliche HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) lag um -6/min unter dem Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) (Abb. 22) und um -13/min unter dem Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) (Abb. 23).

Bei der Bland-Altman-Analyse zur Feststellung der Übereinstimmung der durchschnittlichen HF zwischen den EKG-Methoden lagen die meisten Werte innerhalb der Übereinstimmungsgrenzen (Limit of Agreement, /min 1,96 SD) (Abb. 18–Abb. 23). Es konnte im Smartphone-EKG zumeist eine geringgradig höhere durchschnittliche HF, im Kurzzeit-EKG eine mittelgradig höhere durchschnittliche HF und im Holter-Kurzzeit-EKG eine deutlich höhere durchschnittliche HF gemessen werden als im Holter-EKG.

Beim Vergleich von Smartphone-EKG mit dem Holter-EKG lag die Differenz der durchschnittlichen HF zu 95 % zwischen -29/min und +60/min. Ausreißer gab es nur einen bei +72/min. Die vom Smartphone-EKG aufgezeichneten Einzelwerte zeigten dabei in der Regel eine recht geringe Abweichung zu den entsprechenden Werten beim Holter-EKG auf. (Abb. 18).

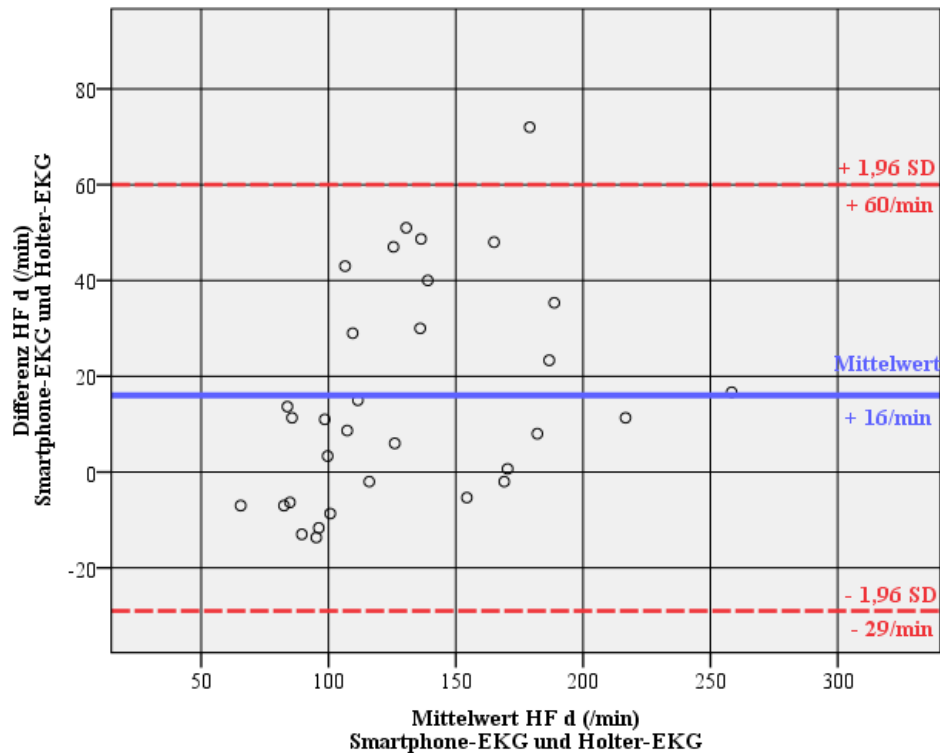


Abb. 18: Bland-Altman-Analyse der Differenz der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) zwischen Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) und Holter-EKG (Holter 24 Std) sowie der Mittelwerte der HF d von Smartphone-EKG und Holter-EKG; EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); SD (= Standardabweichung); Std (= Stunden);

Beim Vergleich von Kurzzeit-EKG mit dem Holter-EKG lag die Differenz der durchschnittlichen HF zu 95 % zwischen -33/min und +82/min. Zwischen Kurzzeit-EKG und Holter-EKG bestand eine etwas schlechtere Korrelation über verschiedene Bereiche der HF. Die Wertabweichungen waren dabei etwas höher (bis zu +120/min) und mit starken Ausreißern, besonders im Herzfrequenzbereich 120–190/min des Holter-EKGs. Ausreißer lagen meist im positiven Bereich (Abb. 19). Die durchschnittliche HF von zwei Ausreißern im Kurzzeit-EKG war zwar im Holter-EKG < 140/min, wurde aber durch andere Kriterien trotzdem als tachykard eingestuft.

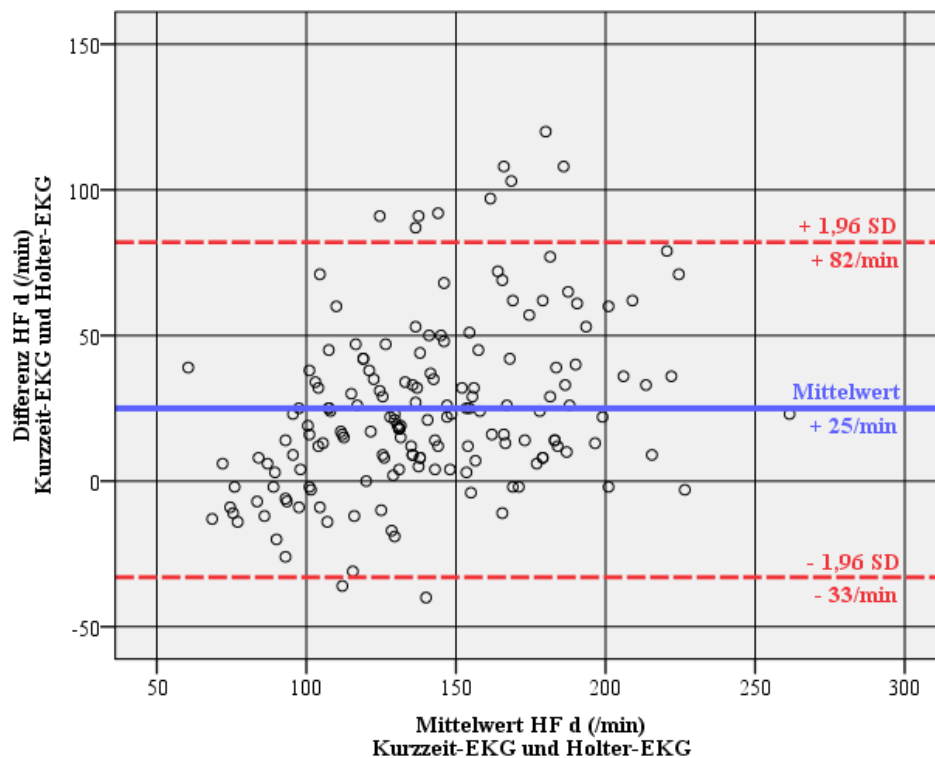


Abb. 19: Bland-Altman-Analyse der Differenz der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) zwischen Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) und Holter-EKG (Holter 24 Std) sowie der Mittelwerte der HF d von Kurzzeit-EKG und Holter-EKG; EKG (= Elektrokardiogramm); SD (= Standardabweichung); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

Beim Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG mit dem Holter-EKG lag die Differenz der durchschnittlichen HF zu 95 % zwischen -18/min und +90/min. Es bestand eine schlechtere Korrelation über verschiedene Herzfrequenzbereiche und die Wertabweichungen sind höher (bis zu +135/min) und mit starken Ausreißern, besonders im Herzfrequenzbereich 140–190/min im Holter-EKG. Die Ausreißer lagen alle im positiven Bereich. Die durchschnittliche HF von drei Ausreißern im Holter-Kurzzeit-EKG war zwar im Holter-EKG < 140 /min, wurde aber durch andere Kriterien trotzdem als tachykard eingestuft (Abb. 20).

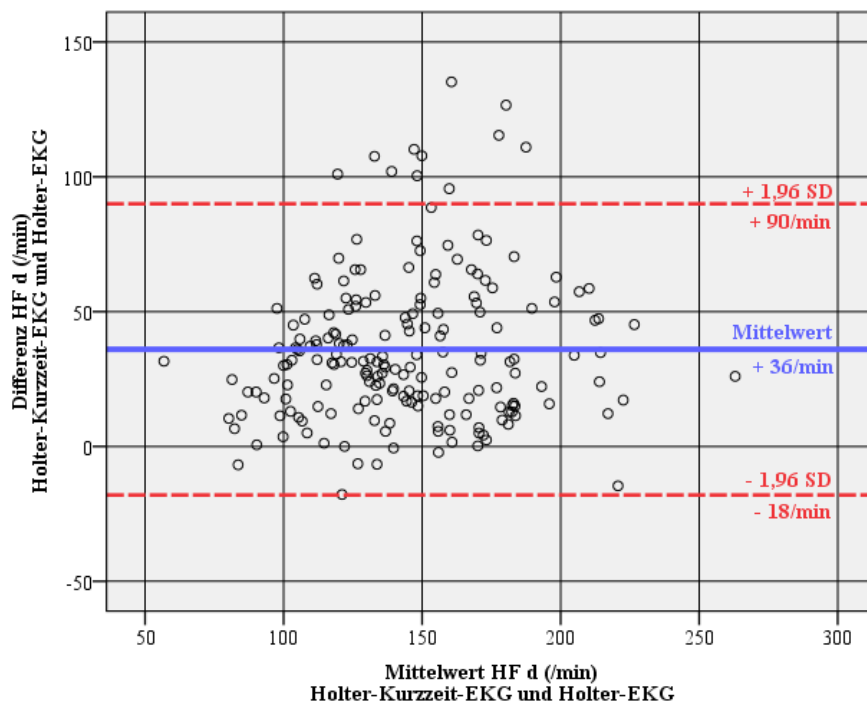


Abb. 20: Bland-Altman-Analyse der Differenz der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) zwischen Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) und Holter-EKG (Holter 24 Std) sowie der Mittelwerte der HF d von Holter-Kurzzeit-EKG und Holter-EKG; EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); SD (= Standardabweichung); Std (= Stunden);

Die Pearson-Korrelation bestätigte diese Ergebnisse; so wiesen Smartphone-EKG und Holter-EKG einen Korrelationsfaktor von 0,89 auf, zwischen Kurzzeit-EKG und Holter-EKG lag dieser Wert dagegen nur bei 0,76 sowie beim Holter-Kurzzeit-EKG nur bei 0,72.

Beim Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG mit dem Kurzzeit-EKG lag die Differenz der durchschnittlichen HF zu 95 % zwischen -30/min und +53/min. Die meisten Ausreißer lagen im positiven Bereich. Die vom Holter-Kurzzeit-EKG aufgezeichneten Einzelwerte zeigten dabei in der Regel eine recht geringe Abweichung zu den entsprechenden Werten beim Kurzzeit-EKG auf (Abb. 21).

Die Pearson-Korrelation bestätigte diese Ergebnisse; so wiesen Holter-Kurzzeit-EKG und Kurzzeit-EKG einen Korrelationsfaktor von 0,88 auf.

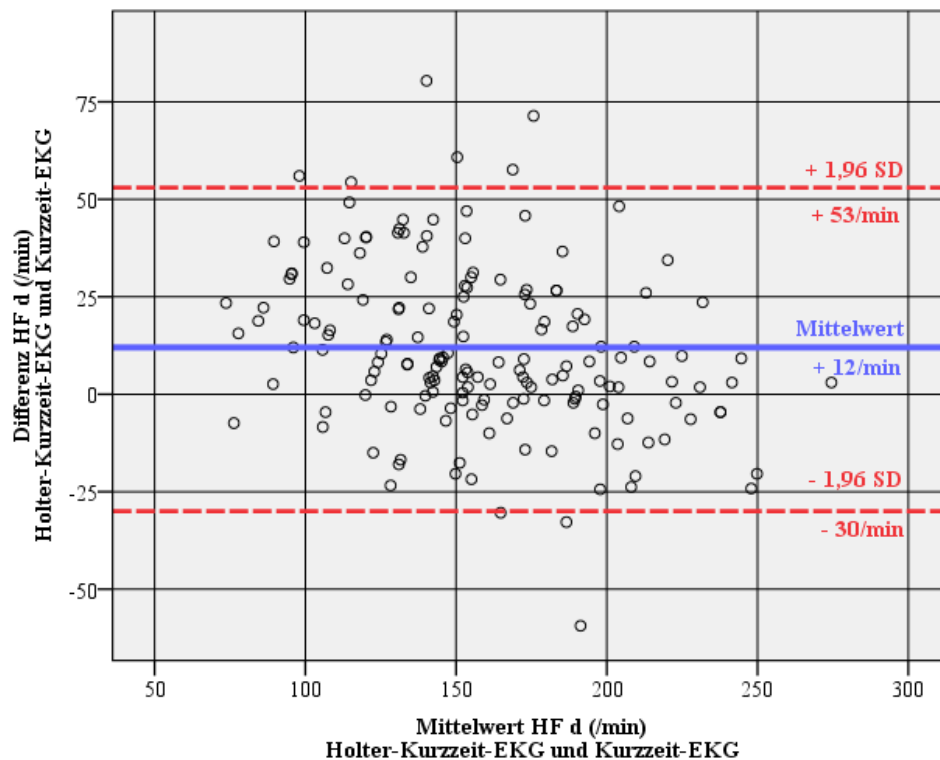


Abb. 21: Bland-Altman-Analyse der Differenz der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) zwischen Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) und Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) sowie der Mittelwerte der HF d von Holter-Kurzzeit-EKG und Kurzzeit-EKG; EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); SD (= Standardabweichung); sec (= Sekunden);

Beim Vergleich von Smartphone-EKG mit dem Kurzzeit-EKG lag die Differenz der durchschnittlichen HF zu 95 % zwischen -31/min und +19/min. Ein Ausreißer lag bei -32/min. Die vom Smartphone-EKG aufgezeichneten Einzelwerte zeigten dabei in der Regel eine recht geringe Abweichung zu den entsprechenden Werten beim Kurzzeit-EKG auf (Abb. 22).

Die Pearson-Korrelation bestätigte diese Ergebnisse: so wiesen Smartphone-EKG und Kurzzeit-EKG einen Korrelationsfaktor von 0,97 auf.

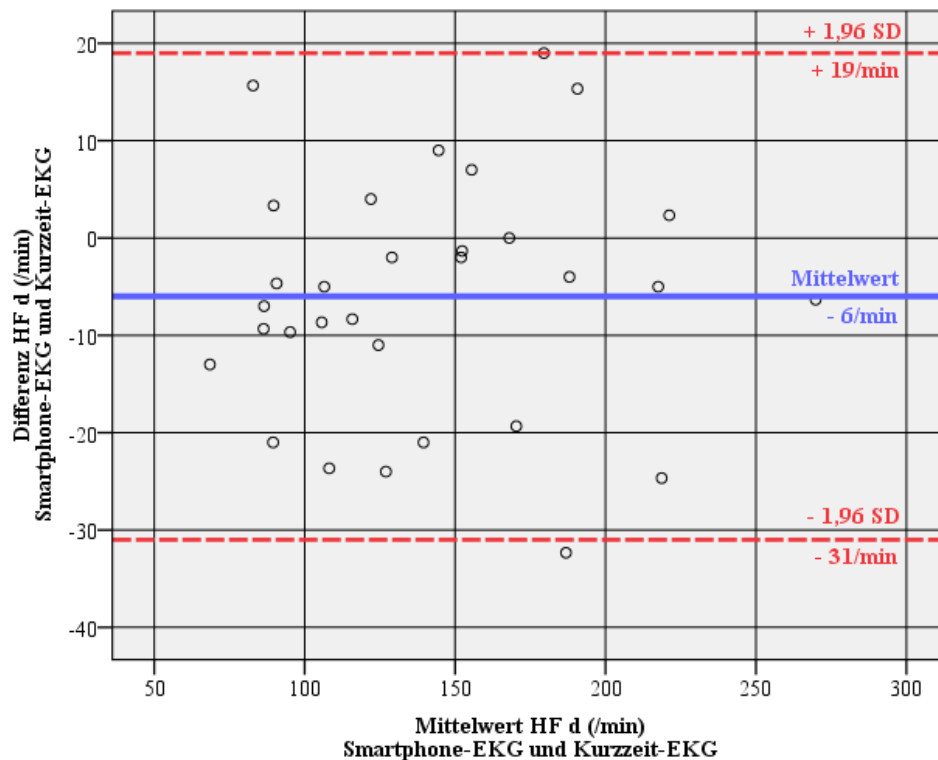


Abb. 22: Bland-Altman-Analyse der Differenz der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) zwischen Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) und Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) sowie der Mittelwerte der HF d von Smartphone-EKG und Kurzzeit-EKG; EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); SD (= Standardabweichung); sec (= Sekunden);

Beim Vergleich von Smartphone-EKG mit dem Holter-Kurzzeit-EKG lag die Differenz der durchschnittlichen HF zu 95 % zwischen -48/min und +22/min. Auch hier erhielt man eine hohe Pearson-Korrelation (0,94). Insbesondere in Herzfrequenzbereichen $> 150/\text{min}$ lieferten die beiden Methoden sehr ähnliche Ergebnisse; im Herzfrequenzbereich $< 160/\text{min}$ dagegen lieferte das Smartphone-EKG vielfach sehr viel niedrigere Werte (bis zu -51/min), die damit deutlich näher an den Ergebnissen des Holter-EKGs lagen. (Abb. 23).

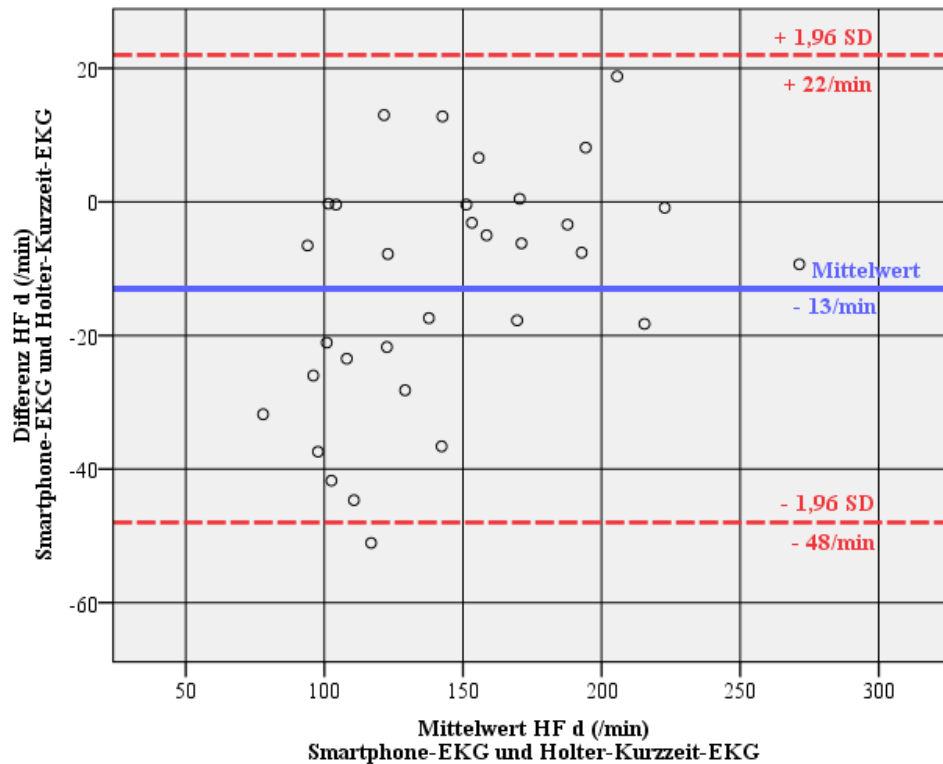


Abb. 23: Bland-Altman-Analyse der Differenz der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) zwischen Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) und Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) sowie der Mittelwerte der HF d von Smartphone-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG; EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); SD (= Standardabweichung);

2.1.2. Mittlere, minimale und maximale Herzfrequenz

Die mittlere HF der Hunde mit Vorhofflimmern lag beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 139/min (Median: 129/min; Minimum: 62/min; Maximum: 267/min), beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich bei 153/min (Median: 150/min; Minimum: 62/min; Maximum: 273/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 162/min (Median: 158/min; Minimum: 73/min; Maximum: 276/min) und beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 126/min (Median: 122/min; Minimum: 41/min; Maximum: 250/min) (Abb. 24). Bei den Rüden lag die mittlere HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 130/min (Median: 108/min; Minimum: 62/min; Maximum: 267/min), beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich bei 150/min (Median: 144/min; Minimum: 62/min; Maximum: 273/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 163/min (Median: 158/min; Minimum: 85/min; Maximum: 276/min) und beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 127/min (Median: 123/min; Minimum: 69/min; Maximum: 250/min). Bei Hündinnen lag die mittlere HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 159/min (Median: 154/min; Minimum: 115/min; Maximum: 222/min), beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich bei 158/min (Median: 153/min; Minimum: 70/min; Maximum: 260/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 161/min (Median: 158/min; Minimum: 73/min; Maximum: 249/min) und beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 126/min (Median: 122/min; Minimum: 41/min; Maximum: 211/min). Die Unterschiede zwischen den EKG-Methoden waren dabei im Welch-Test hoch signifikant ($p < 0,001$). Die durchschnittliche HF war mit der Bonferroni-Methode bei Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG im Vergleich zum Holter-EKG hoch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$), zwischen Smartphone-EKG und Holter-EKG dagegen nicht ($p = 0,62$). Auch der Unterschied bei der durchschnittlichen HF zwischen Smartphone-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG war bei der Bonferroni-Methode signifikant ($p = 0,01$).

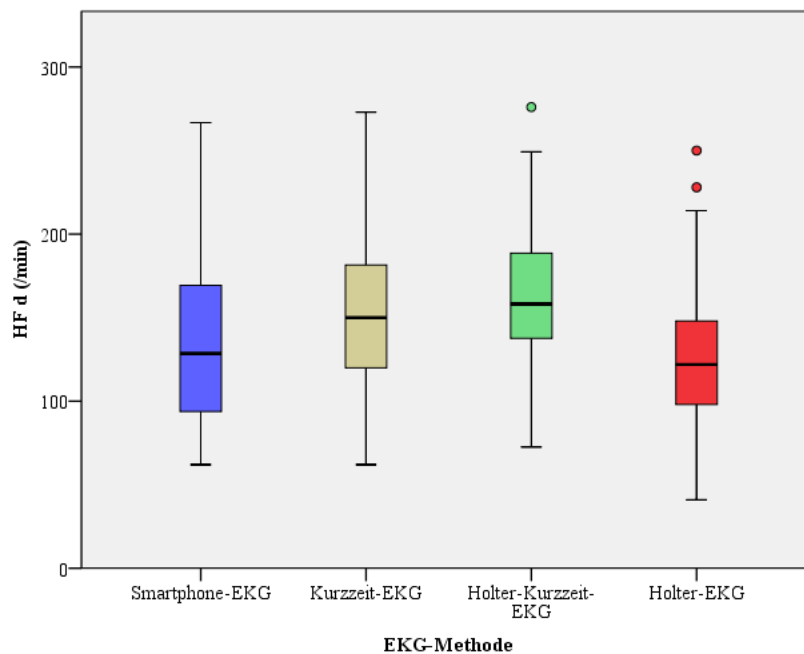


Abb. 24: Vergleich der HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) zwischen den vier EKG-Methoden (Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG, Holter-EKG) bei Hunden mit Vorhofflimmern. Die x-Achse zeigt die vier EKG-Methoden, die y-Achse zeigt die Herzfrequenz /min (= pro Minute). Die Boxen zeigen den jeweiligen Median der durchschnittlichen Herzfrequenz der EKG-Methoden. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm);

Die maximale HF der Hunde mit Vorhofflimmern lag beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 142/min (Median: 133/min; Minimum: 66/min; Maximum: 270/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 174/min (Median: 168/min; Minimum: 79/min; Maximum: 278/min), beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 211/min (Median: 210/min; Minimum: 129/min; Maximum: 322/min) (Abb. 25). Bei den Rüden lag die maximale HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 133/min (Median: 110/min; Minimum: 66/min; Maximum: 270/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 175/min (Median: 169/min; Minimum: 95/min; Maximum: 278/min), beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 210/min (Median: 209/min; Minimum: 129/min; Maximum: 322/min). Bei Hündinnen lag die maximale HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 162/min (Median: 156/min; Minimum: 118/min; Maximum: 225/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 172/min (Median: 167/min; Minimum: 79/min; Maximum: 264/min), beim Holter-EKG

(Holter 24 Std) durchschnittlich bei 212/min (Median: 217/min; Minimum: 142/min; Maximum: 306/min). Die maximale HF wurde beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) auf Grund der kurzen Aufnahmezeit nicht in die Analyse mit aufgenommen. Die Unterschiede zwischen den drei anderen EKG-Methoden waren dabei im Welch-Test hoch signifikant ($p < 0,001$). Die maximale HF war mit der Bonferroni-Methode bei Smartphone-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG im Vergleich zum Holter-EKG hoch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Auch der Unterschied bei der maximalen HF zwischen Smartphone-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG war bei der Bonferroni-Methode hoch signifikant ($p < 0,001$).

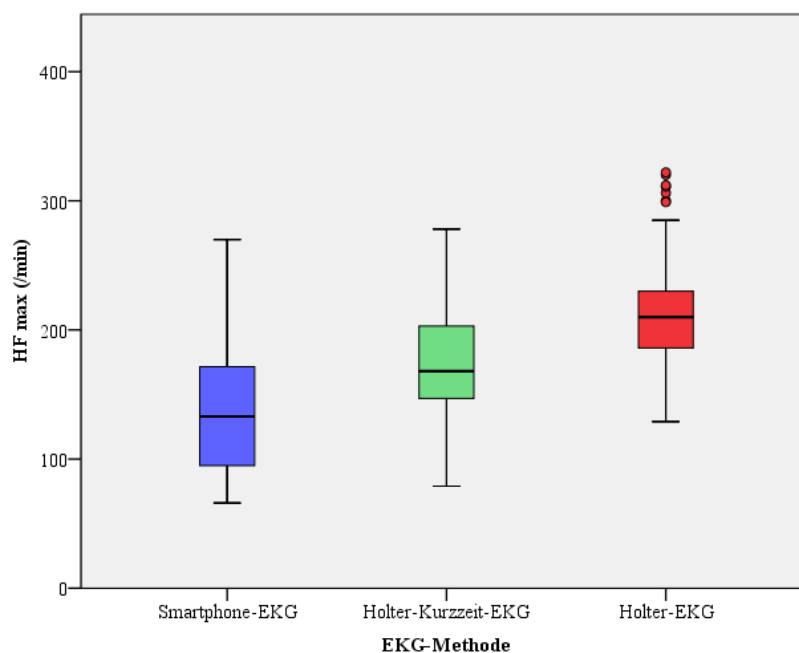


Abb. 25: Vergleich der HF max (= maximale Herzfrequenz) zwischen den drei EKG-Methoden (Smartphone-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG, Holter-EKG) bei Hunden mit Vorhofflimmern. Die x-Achse zeigt die drei EKG-Methoden, die y-Achse zeigt die Herzfrequenz /min (= pro Minute). ■ ■ ■ zeigen den jeweiligen Median der maximalen Herzfrequenz der EKG-Methoden. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm);

Die minimale HF der Hunde mit Vorhofflimmern lag beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 136/min (Median: 126/min; Minimum: 58/min; Maximum: 261/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 153/min (Median: 151/min; Minimum: 66/min; Maximum: 273/min), beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 83/min (Median: 74/min; Minimum: 30/min; Maximum: 209/min) (Abb. 26). Bei den

Rüden lag die minimale HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 127/min (Median: 105/min; Minimum: 58/min; Maximum: 261/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 153/min (Median: 153/min; Minimum: 75/min; Maximum: 273/min), beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 84/min (Median: 74/min; Minimum: 33/min; Maximum: 209/min). Bei Hündinnen lag die minimale HF beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich bei 155/min (Median: 151/min; Minimum: 106/min; Maximum: 220/min), beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich bei 152/min (Median: 146/min; Minimum: 66/min; Maximum: 247/min), beim Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich bei 80/min (Median: 74/min; Minimum: 30/min; Maximum: 172/min). Die minimale HF wurde beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) auf Grund der kurzen Aufnahmezeit nicht in die Analyse mit aufgenommen. Die Unterschiede zwischen den drei anderen EKG-Methoden waren dabei im Welch-Test hoch signifikant ($p < 0,001$). Die minimale HF war mit der Bonferroni-Methode bei Smartphone-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG im Vergleich zum Holter-EKG hoch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$).

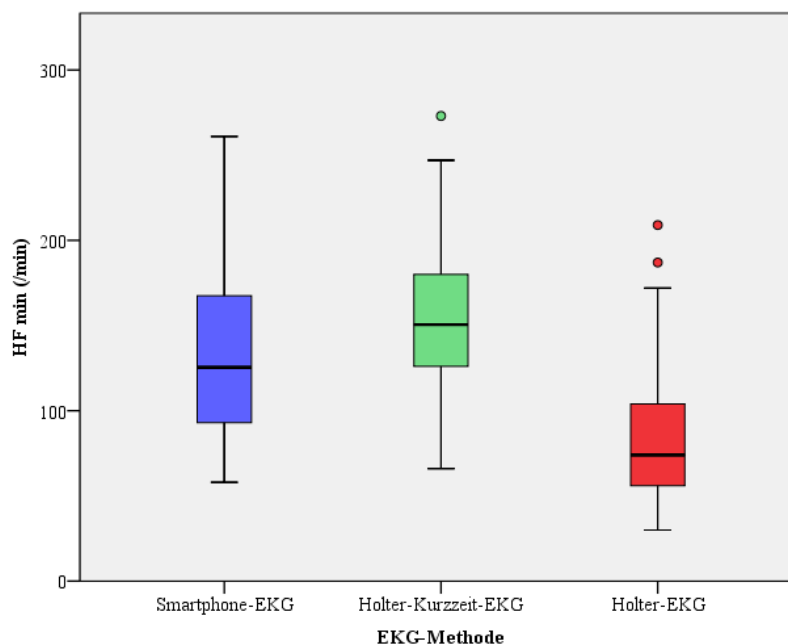


Abb. 26: Vergleich der HF min (= minimale Herzfrequenz) zwischen den drei EKG-Methoden (Smartphone-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG, Holter-EKG) bei Hunden mit Vorhofflimmern. Die x-Achse zeigt die drei EKG-Methoden, die y-Achse zeigt die Herzfrequenz /min (= pro Minute). ■ ■ ■ zeigen den jeweiligen Median der minimalen Herzfrequenz der EKG-Methoden. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm);

2.1.3. Tachykardie

Von 68 tachykarden Holter-EKGs (Holter 24 Std) wurden 60 Holter-EKGs über den Durchschnitts-Grenzwert von 140/min als tachykard identifiziert und nur 8 über das Phasen-Kriterium (mindestens zwei Phasen mit einer Länge von mindestens fünf Minuten mit einer durchschnittliche HF ≥ 240 /min). Bezogen auf einen Durchschnitts-Grenzwert von 160/min wurden von 50 tachykarden Holter-EKGs 38 Holter-EKGs über den Durchschnitts-Grenzwert identifiziert und nur 12 über das Phasen-Kriterium.

Bezüglich der Diagnose von Tachykardie (basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min im Holter-EKG und 160/min im Smartphone-EKG) erwies sich das Smartphone-EKG im Rahmen der Studie als verlässlicher Indikator:

Die Sensitivität betrug 91 % – 10 von 11 der Tachykardie-Fälle wurden also als solche erkannt. Die Spezifität lag bei 100 %, alle Hunde wurden also korrekt als nicht tachykard identifiziert. Der Kappa-Wert lag bei 0,93, was einer fast vollkommenen Übereinstimmung zwischen Smartphone-EKG und Holter-EKG entsprach (Tab. 2 und Abb. 27). Setzte man den Durchschnitts-Grenzwert beim Smartphone-EKG etwas höher – also wurden alle Smartphone-EKGs erst ab einer durchschnittlichen HF ≥ 170 /min als tachykard gewertet, um den Faktor „Aufregung“ auszugleichen – lag die Sensitivität bei 73 % und die Spezifität bei 100 % (Kappa-Wert: 0,78).

Tab. 2: Vergleich von Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) im Smartphone-EKG und 140/min im Holter-EKG. EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 140/min ja/nein		
		ja	Nein	
Smartphone-EKG	ja	10	0	10
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	1	21	22
Total		11	21	32

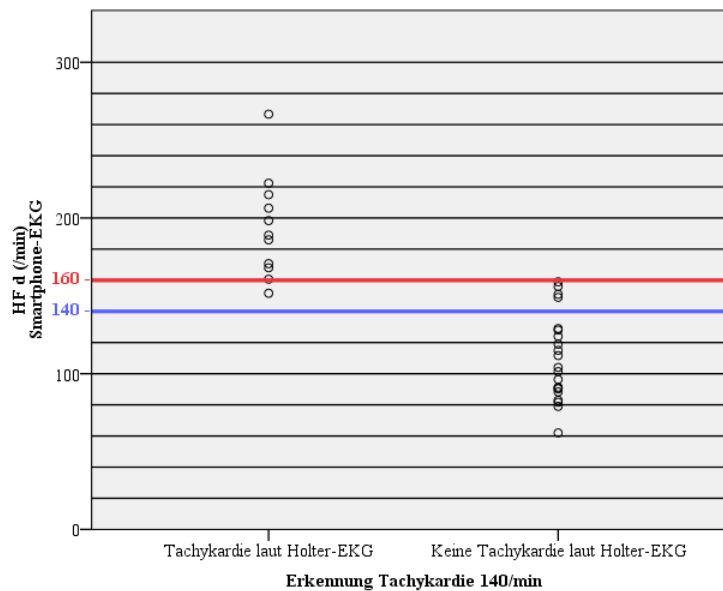


Abb. 27: Vergleich von Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Smartphone-EKG. Punkte auf der linken Seite der Graphik (Tachykardie laut Holter-EKG) und unter dem Grenzwert wurden im Smartphone-EKG falsch klassifiziert als „langsameres Vorhofflimmern“. Punkte auf der rechten Seite der Graphik (keine Tachykardie laut Holter-EKG) und über dem Grenzwert wurden im Smartphone-EKG falsch klassifiziert als „schnelles Vorhofflimmern“; EKG (= Elektrokardiogramm); HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz); min (= Minute); Std (= Stunden);

Das Kurzzeit-EKG erkannte dagegen 15 % der tachykarden Hunde nicht (Sensitivität 85 %) und 22 von 167 Kurzzeit-EKGs wurden fälschlich als tachykard identifiziert (Spezifität 79 %). Somit ergab sich ein Kappa-Wert von 0,62, was einer beachtlichen Übereinstimmung zwischen Kurzzeit-EKG und Holter-EKG entsprach (Tab. 3 und Abb. 28). Setzte man den Durchschnitts-Grenzwert beim Kurzzeit-EKG etwas höher – wertete Kurzzeit-EKGs erst ab einer durchschnittlichen HF ≥ 170 /min als tachykard, um den Faktor „Aufregung“ auszugleichen – lag die Sensitivität bei 75 % und die Spezifität bei 87 % (Kappa-Wert: 0,62).

Tab. 3: Vergleich von Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Kurzzeit-EKG. EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 140/min ja/nein		
		ja	nein	
Kurzzeit-EKG	ja	51	22	73
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	9	85	94
Total		60	107	167

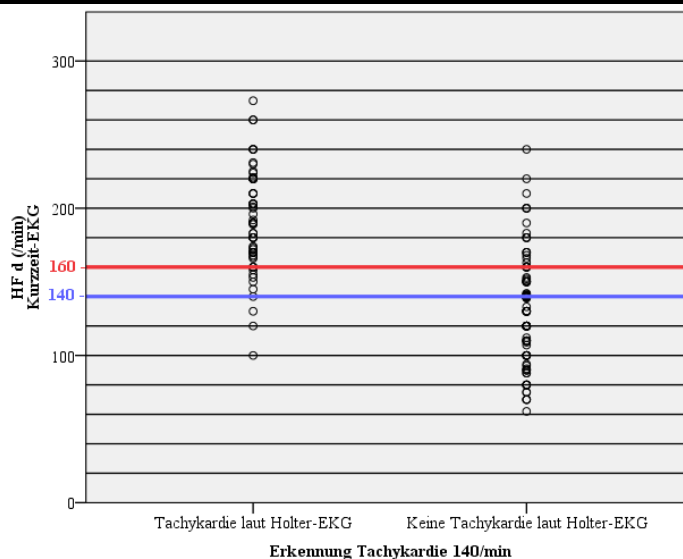


Abb. 28: Vergleich von Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Kurzzeit-EKG. Punkte auf der linken Seite der Graphik (Tachykardie laut Holter-EKG) und unter dem Grenzwert wurden im Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „langsameres Vorhofflimmern“. Punkte auf der rechten Seite der Graphik (keine Tachykardie laut Holter-EKG) und über dem Grenzwert wurden im Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „schnelles Vorhofflimmern“; EKG (= Elektrokardiogramm); HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

Das Holter-Kurzzeit-EKG erkannte ebenfalls 12 % der tachykarden Hunde nicht (Sensitivität 88 %) und 34 von 194 Holter-Kurzzeit-EKGs wurden fälschlich als tachykard identifiziert (Spezifität 73 %). Somit ergab sich ein Kappa-Wert von 0,56, was nur einer mittelmäßigen Übereinstimmung zwischen Holter-Kurzzeit-EKG und Holter-EKG entsprach (Tab. 4 und Abb. 29). Setzte man den Durchschnitts-Grenzwert beim Holter-Kurzzeit-EKG etwas höher – wertete Holter-Kurzzeit-EKGs erst ab einer durchschnittliche HF ≥ 170 /min als tachykard, um den Faktor „Aufregung“ auszugleichen – lag die Sensitivität bei 79 % und die Spezifität bei 80 % (Kappa-Wert: 0,57).

Tab. 4: Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Holter-Kurzzeit-EKG. EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 140/min ja/nein		
		ja	nein	
Holter-Kurzzeit-EKG	ja	60	34	94
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	8	92	100
Total		68	126	194

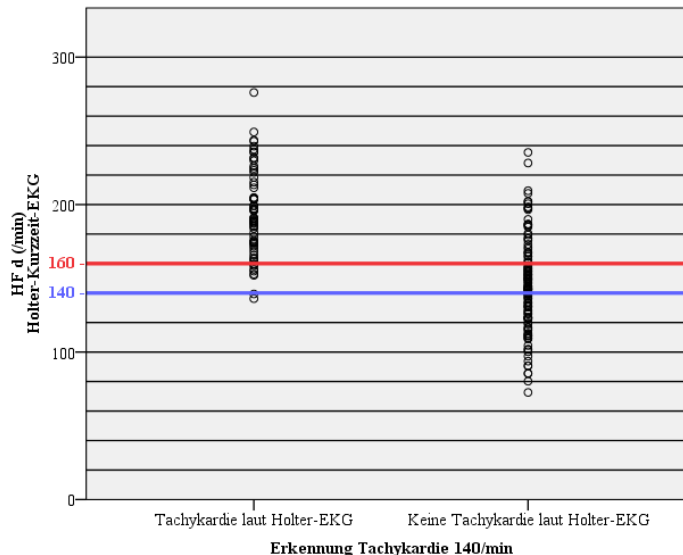


Abb. 29: Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Holter-Kurzzeit-EKG. Punkte auf der linken Seite der Graphik (Tachykardie laut Holter-EKG) und unter dem Grenzwert wurden im Holter-Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „langsameres Vorhofflimmern“. Punkte auf der rechten Seite der Graphik (keine Tachykardie laut Holter-EKG) und über dem Grenzwert wurden im Holter-Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „schnelles Vorhofflimmern“; EKG (= Elektrokardiogramm); HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz); min (= Minute); Std (= Stunden);

Da bezüglich des Grenzwerts für Tachykardie in der Wissenschaft bislang noch Uneinigkeit besteht (die Werte liegen zwischen 140/min und 160/min), wurden dieselben Analysen auch basierend auf einem Grenzwert von 150/min und 160/min durchgeführt. Bei einem Grenzwert von 150/min bei allen EKG-Methoden ergab sich eine beachtliche Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,74) zwischen Smartphone-EKG und Holter-EKG mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 82 %. Zwischen Kurzzeit-EKG und Holter-EKG gab es wiederum nur eine mittelmäßige Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,49) mit einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 67 %. Zwischen Holter-Kurzzeit-EKG und Holter-EKG gab es ebenfalls nur eine mittelmäßige Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,44) mit einer Sensitivität von 98 % und einer Spezifität von 42 %.

Bei einem Grenzwert von 160/min bei allen EKG-Methoden erwies sich das Smartphone-EKG im Rahmen der Studie ebenfalls als verlässlicher Indikator:

Die Sensitivität betrug 100 % – alle Tachykardie-Fälle wurden also als solche erkannt. Die Spezifität lag bei 92 %, 2 von 32 Smartphone-EKGs wurden also fälschlicherweise als tachykard identifiziert. Der Kappa-Wert lag bei 0,85, was einer fast vollkommenen Übereinstimmung zwischen Smartphone-EKG und Holter-EKG entsprach (Tab. 5 und Abb. 30).

Tab. 5: Vergleich von Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 160/min ja/nein		
		ja	nein	
Smartphone-EKG	ja	8	2	10
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	0	22	22
Total		8	24	32

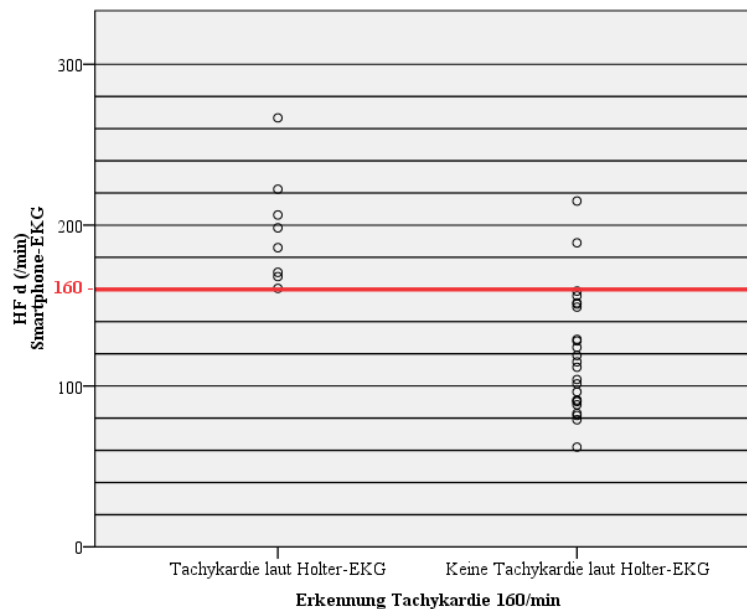


Abb. 30: Vergleich von Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute). Punkte auf der linken Seite der Graphik (Tachykardie laut Holter-EKG) und unter dem Grenzwert wurden im Smartphone-EKG falsch klassifiziert als „langsameres Vorhofflimmern“. Punkte auf der rechten Seite der Graphik (keine Tachykardie laut Holter-EKG) und über dem Grenzwert wurden im Smartphone-EKG falsch klassifiziert als „schnelles Vorhofflimmern“; EKG (= Elektrokardiogramm); HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz); min (= Minute); Std (= Stunden);

Das Kurzzeit-EKG erkannte 13 % der tachykarden Hunde nicht (Sensitivität 87 %) und 34 von 167 Kurzzeit-EKGs wurden fälschlich als tachykard identifiziert (Spezifität 72 %). Somit ergab sich ein Kappa-Wert von 0,50, was nur einer mittelmäßigen Übereinstimmung zwischen Kurzzeit-EKG und Holter-EKG entsprach (Tab. 6 und Abb. 31).

Tab. 6: Vergleich von Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute). EKG (= Elektrokardiogramm); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 160/min ja/nein		
		ja	nein	
Kurzzeit-EKG	ja	39	34	73
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	5	89	94
Total		44	123	167

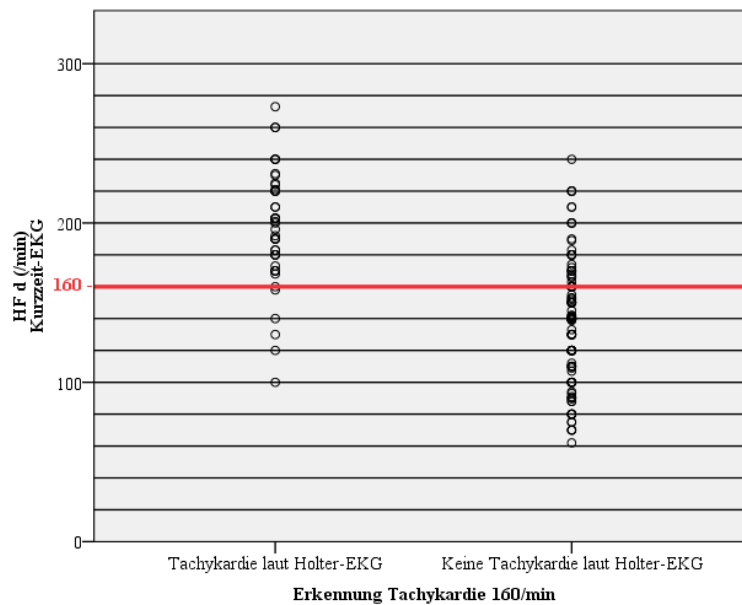


Abb. 31: Vergleich von Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute). Punkte auf der linken Seite der Graphik (Tachykardie laut Holter-EKG) und unter dem Grenzwert wurden im Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „langsameres Vorhofflimmern“. Punkte auf der rechten Seite der Graphik (keine Tachykardie laut Holter-EKG) und über dem Grenzwert wurden im Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „schnelles Vorhofflimmern“; EKG (= Elektrokardiogramm); HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

Das Holter-Kurzzeit-EKG erkannte dagegen 6 % der tachykarden Hunde nicht (Sensitivität 94 %) und 47 von 194 Holter-Kurzzeit-EKGs wurden fälschlich als tachykard identifiziert (Spezifität 67 %). Somit ergab sich ein Kappa-Wert von 0,48, was nur einer mittelmäßigen Übereinstimmung zwischen Holter-Kurzzeit-EKG und Holter-EKG entsprach (Tab. 7 und Abb. 32).

Tab. 7: Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 160/min ja/nein		
		ja	nein	
Holter-Kurzzeit-EKG	ja	47	47	94
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	3	97	100
Total		50	144	194

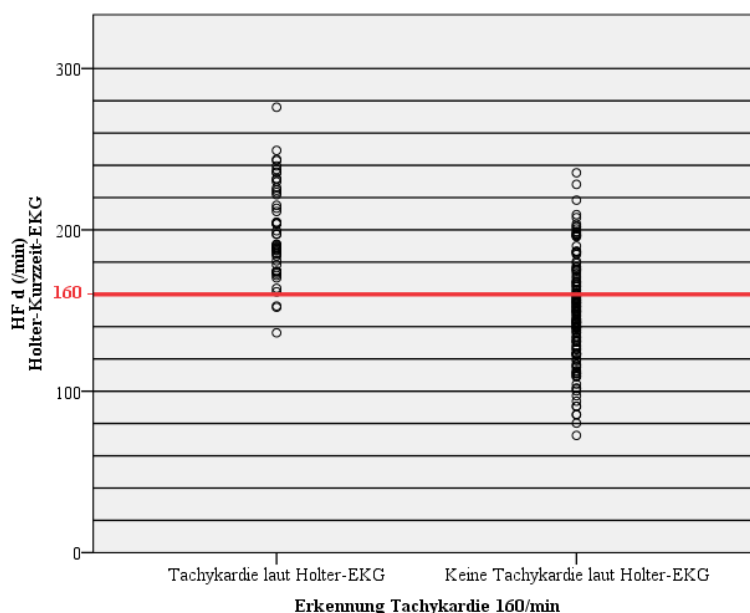


Abb. 32: Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute). Punkte auf der linken Seite der Graphik (Tachykardie laut Holter-EKG) und unter dem Grenzwert wurden im Holter-Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „langsameres Vorhofflimmern“. Punkte auf der rechten Seite der Graphik (keine Tachykardie laut Holter-EKG) und über dem Grenzwert wurden im Holter-Kurzzeit-EKG falsch klassifiziert als „schnelles Vorhofflimmern“; EKG (= Elektrokardiogramm); HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz); min (= Minute); Std (= Stunden);

Die Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG hatten im Rahmen dieser Studie keine hinreichende Variabilität – alle aufgezeichneten Werte der HF lagen unter 160/min. Somit war für den Grenzwert von 160/min keine Berechnung möglich. Für den Grenzwert 150/min ergab sich eine Sensitivität von 0 %, eine Spezifität von 97% sowie eine sehr schlechte Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Kappa-Wert -0,48). Eine bestehende Tachykardie konnte also durch keine der Besitzeraufnahmen korrekt erfasst werden (Tab. 8).

Tab. 8: Vergleich von Smartphone-EKG-B (= Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG (AliveCor 3 min)) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Erkennung von Tachykardien bei einem Grenzwert von 150/min (= 150 Herzschläge pro Minute). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Tachykardie 150/min ja/nein		
		ja	nein	
Smartphone-EKG-B	ja	0	1	1
Tachykardie 150/min ja/nein	nein	8	30	38
Total		8	31	39

2.2. VES

2.2.1. Anzahl VES

Hunde mit Vorhofflimmern hatten im Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich 0,7 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 14 VES), im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich 0,3 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 9 VES), im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich 5 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 115 VES), im Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich 1433 VES (Median: 88 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 60000 VES) (Tab. 9).

Tab. 9: Übersicht über die Anzahl der VES (Mittelwert, Maximum, Minimum) bei allen Hunden mit Vorhofflimmern. Vergleich der vier EKG-Methoden. EKG (= Elektrokardiogramm); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Hunde gesamt Anzahl VES			
	Smartphone-EKG	Kurzzeit-EKG	Holter-Kurzzeit-EKG	Holter-EKG
Anzahl EKGs	32	167	194	194
Mittelwert	0,7	0,3	5	1433
Median	0	0	0	88
Maximum	14	9	115	60000
Minimum	0	0	0	0

Rüden hatten im Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich 0,05 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 1 VES), im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich 0,3 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 9 VES), im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich 6 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 115 VES), im Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich 1543 VES (Median: 76 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 60000 VES) (Tab. 10).

Tab. 10: Übersicht über die Anzahl der VES (Mittelwert, Maximum, Minimum) bei allen Rüden mit Vorhofflimmern. Vergleich der vier EKG-Methoden. EKG (= Elektrokardiogramm); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Rüden Anzahl VES			
	Smartphone-EKG	Kurzzeit-EKG	Holter-Kurzzeit-EKG	Holter-EKG
Anzahl EKGs	22	113	128	128
Mittelwert	0,05	0,3	6	1543
Median	0	0	0	76
Maximum	1	9	115	60000
Minimum	0	0	0	0

Hündinnen hatten im Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) durchschnittlich 2 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES, Maximum: 14 VES), im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich 0,2 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum 5 VES), im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich 4 VES (Median: 0 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 91 VES), im Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich 1220 VES (Median: 96 VES; Minimum: 0 VES; Maximum: 31625 VES) (Tab. 11).

Tab. 11: Übersicht über die Anzahl der VES (Mittelwert, Maximum, Minimum) bei allen Hündinnen mit Vorhofflimmern. Vergleich der vier EKG-Methoden. EKG (= Elektrokardiogramm); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Hündinnen Anzahl VES			
	Smartphone-EKG	Kurzzeit-EKG	Holter-Kurzzeit-EKG	Holter-EKG
Anzahl EKGs	10	54	66	66
Mittelwert	2	0,2	4	1220
Median	0	0	0	96
Maximum	14	5	91	31625
Minimum	0	0	0	0

Die höchsten Maximalwerte hinsichtlich VES konnten bei den beiden Rassen Boxer (Maximum: 17000 VES) und Dobermänner (Maximum: 31625 VES) sowie bei Mischlingen (Maximum: 60000 VES) festgestellt werden. Hunde der Rassen Bordeaux Doggen (Maximum: 21 VES), Jack-Russel-Terrier (Maximum: 7 VES) und Magyar Vizsla (Maximum: 13 VES) hatten die wenigsten VES. Rassen mit mindestens 10 in die Studie eingeschlossenen Holter-EKGs wiesen im Median alle relativ vergleichbare Werte auf (Dobermann: 82 VES; Irischer Wolfshund: 114 VES; Retriever: 72 VES; Rhodasian Ridgeback: 76 VES). Bei Mischlingen dagegen waren VES deutlich stärker vertreten (Median: 649 VES). Doch auch bei den Rassen mit ähnlichem Median zeigen sich im Detail deutliche Unterschiede. So bleibt die Zahl der VES insbesondere bei den Rhodasian Ridgebacks insgesamt gemäßigt (Maximum: 303 VES; Mittelwert: 126 VES); auch Irische Wolfshunde blieben in der Spitze im dreistelligen Bereich (Maximum: 942 VES; Mittelwert: 204 VES). Retriever (Maximum: 5000 VES; Mittelwert: 680 VES) sowie Dobermänner (Maximum: 31625 VES; Mittelwert: 912 VES) zeigten dagegen deutlich höhere Maximalwerte (Tab. 12).

Tab. 12: Rasseverteilung Anzahl VES (= ventrikuläre Extrasystole) (Mittelwert, Median, Minimum, Maximum). EKG (= Elektrokardiogramm);

	Rasse Anzahl VES				
	Anzahl Holter-EKGs	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
Airdale Terrier	5	1225	1626	37	2400
Australien Sheperd	1	2658	2658	2658	2658
Bernhardiner	4	52	31	10	137
Bordeaux Dogge	2	14	14	6	21
Boxer	2	8500	8500	0	17000
Bretone	1	6490	6490	6490	6490
Chihuahua	2	145	145	122	167
Dobermann	86	912	82	0	31625
Dogge	8	906	255	4	5676
Greyhound	2	260	260	2	517
Irischer Wolfshund	16	204	114	1	943
Jack-Russell-Terrier	1	7	7	7	7
Magyar Vizsla	1	13	13	13	13
Mastino	1	62	62	62	62
Mischling	16	7741	649	0	60000
Neufundländer	6	112	7	1	631
Rauhaardackel	3	2854	452	0	8110
Retriever	10	680	72	10	5000
Rhodasian Ridgeback	12	126	77	1	303
Riesenschnauzer	5	178	58	14	724
Rottweiler	3	56	6	5	158
Sarplaninac	2	80	80	68	92
Schäferhund	3	2872	3000	109	5507
Weimaraner	2	2243	2243	136	4350

Bei „kleinen“ Hunden konnten die höchsten Maximalwerte hinsichtlich VES (60000 VES) festgestellt werden. Bei „mittel“ großen Hunden wurde der niedrigste Maximalwert (17000 VES) festgestellt. Bei Betrachtung des Median zeigten „kleine“ Hunde den höchsten Wert (167 VES) vor „mittel“ großen Hunden (140 VES); „große“ Hunde wiesen im Median deutlich weniger VES auf (34 VES) (Tab. 13).

Tab. 13: Verteilung Anzahl VES (Mittelwert, Median, Minimum, Maximum) bei den Gewichtsklassen, unterteilt in „klein“ (< 16 kg KGW), „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW) und „groß“ (\geq 39 kg KGW). EKG (= Elektrokardiogramm); kg KGW (= Kilogramm Körpergewicht); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Gewichtsklasse Anzahl VES				
	Anzahl Holter-EKGs	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
klein	7	9837	167	0	60000
mittelgroß	95	1050	140	0	17000
groß	92	1190	34	0	31625

Bei Hunden mit „DCM“ (31625 VES) und „ME“ (60000 VES) konnten die höchsten Maximalwerte hinsichtlich VES festgestellt werden. Bei Hunden mit „Lone Afib“ (170 VES) und „Ursache unbek.“ (167 VES) wurden hinsichtlich Maximalwert am wenigsten VES festgestellt. Bei Betrachtung der Mediane lagen die meisten Herzerkrankungen im selben Bereich – von 28 VES („Lone Afib“) bis 68 VES („sonst. angeb. HE“). Hunde mit „ME“ wiesen im Median deutlich mehr VES auf (230 VES). Am stärksten betroffen waren Hunde mit „PDA“ (2336 VES) (Tab. 14).

Tab. 14: Verteilung Anzahl VES (Mittelwert, Median, Minimum, Maximum) bei den Herzerkrankungen, unterteilt in „DCM“ (= Dilatative Kardiomyopathie), „ME“ (= Mitralklappenendokardiose), „sonst. angeb. HE“ (= sonstige angeborene Herzerkrankung), „PDA“ (= persistierender Ductus arteriosus Botalli), „Lone Afib“ (= Lone atrial fibrillation) und „Ursache unbek.“ (= Ursache unbekannt).

	Herzerkrankung Anzahl VES				
	Anzahl Holter-EKGs	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
DCM	123	1226	62	0	31625
ME	36	2595	230	7	60000
sonst. angeb. HE	13	797	68	0	5507
PDA	8	2841	2336	517	6469
Lone Afib	8	55	28	3	170
Ursache unbek.	6	64	38	4	167

2.2.2. Maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz (v_{\max}) der VES

Hunde mit Vorhofflimmern hatten im Smartphone-EKG (AliveCor 3min) durchschnittlich eine v_{\max} von 225/min (Median: 250/min; Minimum: 188/min; Maximum: 250/min), im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich eine v_{\max} von 228/min (Median: 214/min; Minimum: 150/min; Maximum: 300/min), im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich eine v_{\max} von 228/min

(Median: 233/min; Minimum: 87/min; Maximum: 307/min), im Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich eine v_{\max} von 272/min (Median: 270/min; Minimum: 132/min; Maximum: 480/min). Ein Ausreißer nach unten im Holter-Kurzzeit-EKG lag bei 87/min. Der Hund hatte im Holter-EKG dann aber eine v_{\max} von 286/min. Ein Ausreißer nach unten im Holter-EKG lag bei 132/min, hatte aber insgesamt < 50 VES in 24 Stunden und musste somit nicht therapiert werden (Tab. 15, Abb. 33). Die Unterschiede zwischen den vier EKG-Methoden waren dabei im Welch-Test hoch signifikant ($p < 0,001$). Die v_{\max} war mit der Bonferroni-Methode beim Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG im Vergleich zum Holter-EKG hoch signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Beim Smartphone-EKG war die v_{\max} im Vergleich zum Holter-EKG bei der Bonferroni-Methode nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,32$).

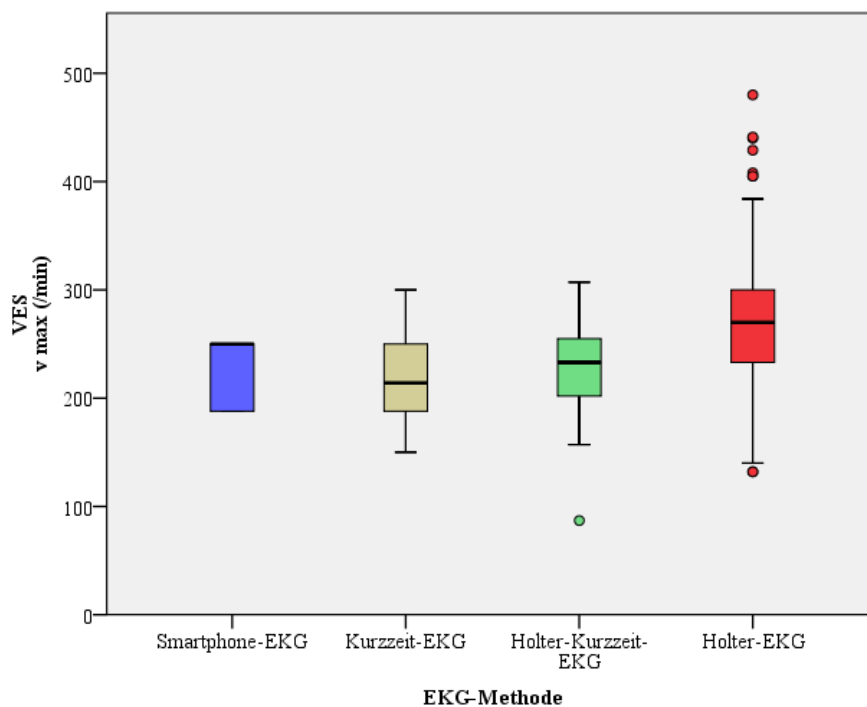


Abb. 33: Vergleich der v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz) von den VES zwischen den vier EKG-Methoden (Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG, Holter-EKG) bei Hunden mit Vorhofflimmern. Die x-Achse zeigt die vier EKG-Methoden, die y-Achse zeigt die Herzfrequenz /min (= pro Minute). ■ ■ ■ ■ zeigen den jeweiligen Median der v_{\max} von den VES der EKG-Methoden. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar.

Tab. 15: Übersicht über die v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz) /min (= pro Minute) der VES (Mittelwert, Median, Maximum, Minimum) bei allen Hunden mit Vorhofflimmern. Vergleich der vier EKG-Methoden. EKG (= Elektrokardiogramm); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Hunde gesamt VES v_{\max} (/min)			
	Smartphone-EKG	Kurzzeit-EKG	Holter-Kurzzeit-EKG	Holter-EKG
Anzahl EKGs	5	21	82	185
Mittelwert	225	228	228	272
Median	250	214	233	270
Maximum	250	300	307	480
Minimum	188	150	87	132

Bei den Smartphone-EKGs (AliveCor 3 min) gab es nur einen Rüden mit 1 VES mit einer v_{\max} von 188/min. Rüden hatten im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich eine v_{\max} von 223/min (Median: 214/min; Minimum: 150/min; Maximum: 300/min), im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich eine v_{\max} von 231/min (Median: 233/min; Minimum: 157/min; Maximum: 306/min), im Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich eine v_{\max} von 270/min (Median: 265/min; Minimum: 132/min; Maximum: 480/min) (Tab. 16).

Tab. 16: Übersicht über die v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz) /min (= pro Minute) der VES (Mittelwert, Maximum, Minimum) bei allen Rüden mit Vorhofflimmern. Vergleich der vier EKG-Methoden. EKG (= Elektrokardiogramm); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Rüden VES v_{\max} (/min)			
	Smartphone-EKG	Kurzzeit-EKG	Holter-Kurzzeit-EKG	Holter-EKG
Anzahl EKGs	1	15	56	125
Mittelwert	188	223	231	270
Median	188	214	233	265
Maximum	188	300	306	480
Minimum	188	150	157	132

Hündinnen hatten im Smartphone-EKG (AliveCor 3min) durchschnittlich eine v_{\max} von 235/min (Median: 250/min; Minimum: 188/min; Maximum: 250/min), im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durchschnittlich eine v_{\max} von 238/min (Median: 232/min; Minimum: 176/min; Maximum: 300/min), im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) durchschnittlich eine v_{\max} von 223/min (Median: 220/min; Minimum: 87/min; Maximum: 307/min), im Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich eine v_{\max} von 277/min (Median: 285/min; Minimum: 170/min; Maximum: 441/min) (Tab. 17).

Tab. 17: Übersicht über die v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz) /min (= pro Minute) der VES (Mittelwert, Maximum, Minimum) bei allen Hündinnen mit Vorhofflimmern. Vergleich der vier EKG-Methoden. EKG (= Elektrokardiogramm); VES (= ventrikuläre Extrasystole);

	Hündinnen VES v_{\max} (/min)			
	Smartphone-EKG	Kurzzeit-EKG	Holter-Kurzzeit-EKG	Holter-EKG
Anzahl EKGs	4	6	26	60
Mittelwert	235	238	223	277
Median	250	232	220	285
Maximum	250	300	307	441
Minimum	188	176	87	170

2.2.3. Auftreten von VES

Bezüglich des Auftretens von VES erwies sich das Smartphone-EKG als unzureichender Indikator mit einer schlechten Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,05). Die Sensitivität lag bei nur 12 %; 88 % der Hunde, die im Holter-EKG ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300$ /min aufwiesen, zeigten keine VES während des Smartphone-EKGs. Die Spezifität lag bei 100 % – es traten also in keinem Fall beim Smartphone-EKG VES mit einer $v_{\max} \geq 240$ /min auf, wenn im Holter-EKG < 50 VES und keine VES mit einer $v_{\max} \geq 300$ /min festgestellt werden konnten (Tab. 18).

Tab. 18: Vergleich von Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-EKG $\text{ja} \geq 50 \text{ VES oder}$ $\geq 1 \text{ VES} + v_{\max} \geq 300/\text{min} /$ $\text{nein} < 50 \text{ VES} + v_{\max} < 300/\text{min}$		Total
		Ja	nein	
Smartphone-EKG $\text{ja} \geq 1 \text{ VES} + v_{\max} \geq 240/\text{min} /$ $\text{nein} = 0 \text{ VES oder } v_{\max} < 240/\text{min}$	ja	3	0	3
	nein	23	6	29
Total		26	6	32

Das Kurzzeit-EKG wies mit einem Kappa-Wert von 0,07 ebenfalls eine schlechte Übereinstimmung mit dem Holter-EKG auf. Nur 9 von 105 Kurzzeit-EKGs, die im Holter-EKG ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufwiesen, zeigten auch im Kurzzeit-EKG ≥ 1 VES (Sensitivität 9 %). Gleichzeitig gab es im Kurzzeit-EKG keinen Fall, in dem eine VES auftrat, wenn im Holter-EKG < 50 VES und keine VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ festgestellt werden konnten – die Spezifität lag also bei 100 % (Tab. 19).

Tab. 19: Vergleich von Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen). EKG (= Elektrokardiogramm); sec (= Sekunden); Std (= Stunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-EKG		Total
		ja ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ / nein < 50 VES + $v_{\max} < 300/\text{min}$		
		Ja	nein	
Kurzzeit-EKG	ja	9	0	9
	nein	96	62	158
Total		105	62	167

Das Holter-Kurzzeit-EKG wies mit einem Kappa-Wert von 0,22 auch nur eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG auf. Nur 35 von 124 Holter-Kurzzeit-EKGs, die im Holter-EKG ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufwiesen, zeigten auch im Kurzzeit-EKG ≥ 1 VES (Sensitivität 28 %). Gleichzeitig gab es im Holter-Kurzzeit-EKG keinen Fall, in dem eine VES auftrat, wenn im Holter-EKG < 50 VES und keine VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ festgestellt werden konnten – die Spezifität lag also bei 100 % (Tab. 20).

Tab. 20: Vergleich von Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-EKG		Total
		ja ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ / nein < 50 VES + $v_{\max} < 300/\text{min}$		
		ja	nein	
Holter-Kurzzeit-EKG	ja	35	0	35
	nein	89	70	159
Total		124	70	194

Hinsichtlich der VES ergab sich bei den Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG eine sehr schlechte Übereinstimmung mit dem Holter-EKG. Bei keinem der Hunde, die im Holter-EKG ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufwiesen, konnten während der Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ festgestellt werden (Sensitivität 0 %). Deshalb gab es auch keinen Kappa-Wert. Gleichzeitig gab es auch keine Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG mit ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$, wenn im Holter-EKG < 50 VES festgestellt werden konnten, was zu einer Spezifität von 100 % führte (Tab. 21).

Tab. 21: Vergleich von Smartphone-EKG-B (= Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG (AliveCor 3 min)) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-EKG		Total
		ja ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ / nein < 50 VES + $v_{\max} < 300/\text{min}$		
		ja	nein	
Smartphone-EKG-B	ja	0	0	0
	nein	17	22	39
Total		17	22	39

2.3. Theoretische Notwendigkeit Therapieänderung

Da die Studie zum größten Teil retrospektiv erfolgte, wurde zur Vereinheitlichung der Daten die Notwendigkeit einer Therapieänderung in der Theorie analysiert.

Im Holter-EKG wurde die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes in 26 Fällen (Durchschnitts-Grenzwert 140/min) bzw. 17 Fällen (Durchschnitts-Grenzwert 160/min) angezeigt. Bei 69 Holter-EKGs (Durchschnitts-Grenzwert 140/min) bzw. bei 78 Holter-EKGs (Durchschnitts-Grenzwert 160/min) bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$. Bei 42 Holter-EKGs (Durchschnitts-Grenzwert 140/min) bzw. 33 Holter-EKGs (Durchschnitts-Grenzwert 160/min) bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung sowohl auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 140/min bzw. 160/min als auch auf Grund von ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$. Bei 57 Holter-EKGs (Durchschnitts-Grenzwert 140/min) bzw. 66 Holter-EKGs (Durchschnitts-Grenzwert 160/min) bestand keine Notwendigkeit bezüglich Therapieänderung, da weder der Durchschnitts-Grenzwert von 140/min bzw. 160/min überschritten wurde, noch ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ festgestellt werden konnten (Tab. 22 und Tab. 23).

Tab. 22: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen) im Holter-EKG (Holter 24 Std). EKG (= Elektrokardiogramm); Std (= Stunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-EKG		Total
		ja ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ / nein < 50 VES + $v_{\max} < 300/\text{min}$		
		Ja	nein	
Holter-EKG	ja	50	18	68
Tachykardie 140/min ja/nein	nein	74	52	126
Total		124	70	194

Tab. 23: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)) im Holter-EKG (Holter 24 Std). EKG (= Elektrokardiogramm); Std (= Stunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-EKG		Total
		ja ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ / nein < 50 VES + $v_{\max} < 300/\text{min}$		
		Ja	nein	
Holter-EKG	ja	40	10	50
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	84	60	144
Total		124	70	194

Im Smartphone-EKG wurde in 9 Fällen die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 160/min angezeigt. Bei 2 Smartphone-EKGs bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 1 Smartphone-EKG bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung sowohl auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 160/min als auch auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 20 Smartphone-EKGs wurde keine Notwendigkeit einer Therapieänderung angezeigt, da weder der Durchschnitts-Grenzwert von 160/min überschritten wurde, noch ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ festgestellt werden konnten (Tab. 24).

Tab. 24: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)) im Smartphone-EKG (AliveCor 3 min). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Smartphone-EKG		Total
		ja ≥ 1 VES + v _{max} ≥ 240/min/ nein = 0 VES oder v _{max} < 240/min		
		ja	nein	
Smartphone-EKG	ja	1	9	10
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	2	20	22
Total		3	29	32

Im Kurzzeit-EKG wurde in 64 Fällen die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 160/min angezeigt. Bei keinem Kurzzeit-EKG bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 9 Kurzzeit-EKGs bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung sowohl auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 160/min als auch auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 94 Kurzzeit-EKGs wurde keine Notwendigkeit einer Therapieänderung angezeigt, da weder der Durchschnitts-Grenzwert von 160/min überschritten wurde, noch ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ festgestellt werden konnten (Tab. 25).

Tab. 25: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)) im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec). EKG (= Elektrokardiogramm); sec (= Sekunden); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Kurzzeit-EKG		Total
		ja ≥ 1 VES + v _{max} ≥ 240/min/ nein = 0 VES oder v _{max} < 240/min		
		Ja	nein	
Kurzzeit-EKG	ja	9	64	73
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	0	94	94
Total		9	158	167

Im Holter-Kurzzeit-EKG wurde in 73 Fällen die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 160/min angezeigt. Bei 14 Holter-Kurzzeit-EKGs bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 21 Holter-Kurzzeit-EKGs bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung sowohl auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 160/min als auch auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 86 Holter-Kurzzeit-EKGs wurde keine Notwendigkeit einer Therapieänderung angezeigt, da weder der Durchschnitts-Grenzwert von 160/min überschritten wurde, noch ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ festgestellt werden konnten (Tab. 26).

Tab. 26: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)) im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); v_{\max} (= maximale Schlag-zu-Schlag Frequenz);

		Holter-Kurzzeit-EKG		Total
		ja ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 240/\text{min}/$ nein = 0 VES oder $v_{\max} < 240/\text{min}$		
		ja	nein	
Holter-Kurzzeit-EKG	Ja	21	73	94
Tachykardie 160/min ja/nein	nein	14	86	100
Total		35	159	194

Das Smartphone-EKG zeigte bezüglich des Bedarfs einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min beim Holter-EKG und 160/min bei Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG) nur eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Kappa-Wert 0,24). Lediglich in knapp der Hälfte der Fälle wurde eine notwendige Therapieänderung korrekt erkannt (Sensitivität 46 %). Die Spezifität lag dagegen bei 100 %; es wurde also stets korrekt identifiziert, wenn bei einem Hund keine Therapieänderung von Nöten war (Tab. 27).

Tab. 27: Vergleich Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Smartphone-EKG und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Smartphone-EKG	ja	12	0	12
Therapieänderung ja/nein	nein	14	6	20
Total		26	6	32

Das Kurzzeit-EKG schnitt mit einem Kappa-Wert von 0,30 mit einer ausreichenden Übereinstimmung mit dem Holter-EKG nicht gut ab. In nur 66 von 121 Fällen wurde eine notwendige Therapieänderung korrekt erkannt (Sensitivität 55 %) – 55 weitere, eigentlich benötigte Therapieänderungen wurden also nicht aufgezeigt. Gleichzeitig wurden bei 7 von 46 Fällen (Spezifität 85 %), bei denen keine Umstellung der Therapie notwendig war, eine solche als notwendig ausgewiesen (Tab. 28).

Tab. 28: Vergleich Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Kurzzeit-EKG und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)). EKG (= Elektrokardiogramm); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Kurzzeit-EKG	ja	66	7	73
Therapieänderung ja/nein	nein	55	39	94
Total		121	46	167

Das Holter-Kurzzeit-EKG schnitt mit einem Kappa-Wert von 0,30 identisch mit dem Kurzzeit-EKG ab und wies somit eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG auf. Nur in knapp zwei Drittel der Fälle wurde eine notwendige Therapieänderung korrekt erkannt (Sensitivität 66 %). Gleichzeitig wurden bei 15 von 51 Fällen, bei denen keine Umstellung der Therapie notwendig war, eine solche fälschlich als notwendig ausgewiesen (Spezifität 71 %) (Tab. 29).

Tab. 29: Vergleich Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min (= 140 Herzschläge pro Minute) im Holter-EKG und 160/min im Holter-Kurzzeit-EKG und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Holter-Kurzzeit-EKG	ja	94	15	109
Therapieänderung ja/nein	nein	49	36	85
Total		143	51	194

Da bezüglich des Grenzwerts für Tachykardie (die Werte liegen zwischen 140/min und 160/min) in der Wissenschaft bislang noch Uneinigkeit besteht, wurden dieselben Analysen auch basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min bei allen EKG-Methoden durchgeführt.

Das Smartphone-EKG zeigte bezüglich des Bedarfs einer Therapieänderung mit einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min bei allen EKG-Methoden ebenfalls nur eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Kappa-Wert 0,24), analog zur Analyse basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min im Holter-EKG (Kappa-Wert 0,24). Lediglich in 12 von 26 Fällen wurde eine

notwendige Therapieänderung korrekt erkannt (Sensitivität 46 %). Die Spezifität lag dagegen bei 100 %; es wurde also stets korrekt identifiziert, wenn bei einem Hund keine Therapieänderung von Nöten war (Tab. 30).

Tab. 30: Vergleich Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Smartphone-EKG	ja	12	0	12
Therapieänderung ja/nein	nein	14	6	20
Total		26	6	32

Das Kurzzeit-EKG schnitt mit einem Kappa-Wert von 0,28 mit einer ausreichenden Übereinstimmung mit dem Holter-EKG ebenfalls nicht gut ab und lieferte schlechtere Werte, als die Analyse basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min im Holter-EKG (Kappa-Wert 0,30). In nur 61 von 112 Fällen wurde eine notwendige Therapieänderung korrekt erkannt (Sensitivität 54 %) – 51 benötigte Therapieänderungen wurden nicht angezeigt. Gleichzeitig wurden bei 12 von 55 Kurzzeit-EKGs (Spezifität 78 %), bei denen keine Umstellung der Therapie notwendig war, eine solche als notwendig ausgewiesen (Tab. 31).

Tab. 31: Vergleich Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)). EKG (= Elektrokardiogramm); sec (= Sekunden); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Kurzzeit-EKG	ja	61	12	73
Therapieänderung ja/nein	nein	51	43	94
Total		112	55	167

Das Holter-Kurzzeit-EKG schnitt mit einem Kappa-Wert von 0,28 ebenfalls nicht gut ab und wies somit eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG auf und lieferte schlechtere Werte, als die Analyse basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 140/min im Holter-EKG (Kappa-Wert 0,30). Nur bei 88 von 134 Fällen wurde eine notwendige Therapieänderung korrekt erkannt (Sensitivität 66 %). Gleichzeitig gab es eine hohe Anzahl von falsch-positiven Ergebnissen; mit einer Spezifität von 65 % wurde bei 21 von 60 Fällen, bei denen laut Holter-EKG keine Umstellung der Therapie notwendig war, eine solche als notwendig ausgewiesen (Tab. 32).

Tab. 32: Vergleich Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (= 160 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Holter-Kurzzeit-EKG	ja	88	21	109
Therapieänderung ja/nein	nein	46	39	85
Total		134	60	194

Die Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG hatten im Rahmen dieser Studie keine hinreichende Variabilität – alle aufgezeichneten Werte der HF lagen unter 160/min. Somit ist für den durchschnittlichen Grenzwert von 160/min keine Berechnung möglich.

In den Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG wurde in 1 Fall eine Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 150/min angezeigt. Bei 0 Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei keiner Besitzeraufnahme mit dem Smartphone-EKG bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung sowohl auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 150/min als auch auf Grund von ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$. Bei 38 Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG wurde keine Notwendigkeit einer Therapieänderung angezeigt, da weder der Durchschnitts-Grenzwert von 150/min überschritten wurde, noch ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ festgestellt werden konnten (Tab. 33).

Tab. 33: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Durchschnitts-Grenzwert von 150/min (= 150 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)) beim Smartphone-EKG-B (= Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG (AliveCor 3 min)). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute);

		Smartphone-EKG-B		Total
		ja ≥ 1 VES + v _{max} ≥ 240/min/ nein = 0 VES oder v _{max} < 240/min		
		ja	nein	
Smartphone-EKG-B	ja	0	1	1
Tachykardie 150/min ja/nein	nein	0	38	38
Total		0	39	39

In den Holter-EKGs mit Besitzeraufnahmen wurde eine Therapieänderung allein auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 150/min in einem Fall angezeigt. Bei 2 Holter-EKGs bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung allein auf Grund von ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$. Bei keinem Holter-EKG bestand die Notwendigkeit einer Therapieänderung sowohl auf Grund von Überschreitung des Durchschnitts-Grenzwertes von 150/min als auch auf Grund von ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$. Bei 3 Holter-EKGs bestand keine Notwendigkeit bezüglich Therapieänderung, da weder der Durchschnitts-Grenzwert von 150/min überschritten wurde, noch ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ festgestellt werden konnten (Tab. 34).

Tab. 34: Theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Grenzwert von 150/min (= 150 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)) im Holter-EKG (Holter 24 Std). EKG (= Elektrokardiogramm); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		ja ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES + $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ / nein < 50 VES + $v_{\max} < 300/\text{min}$		
		ja	nein	
Holter-EKG	ja	0	1	1
Tachykardie 150/min ja/nein	nein	2	3	5
Total		2	4	6

Durch die sehr schlechte Übereinstimmung der Besitzeraufnahmen per Smartphone-EKG mit dem Holter-EKG hinsichtlich Tachykardie und VES ergab sich für die Notwendigkeit einer Therapieänderung ebenso eine sehr schlechte Übereinstimmung (Kappa-Wert -0,05). Notwendige Therapieänderungen wurden in keinem Fall erkannt (Sensitivität 0 %), gleichzeitig wurde in einem Fall eine Therapieänderung in der Besitzeraufnahme mit Smartphone-EKG angezeigt, obwohl dies im Holter-EKG nicht notwendig war (Spezifität 95 %) (Tab. 35).

Tab. 35: Vergleich von Smartphone-EKG-B (=Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG (AliveCor 3 min)) mit Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung (Tachykardie ab einem Grenzwert von 150/min (= 150 Herzschläge pro Minute) und/oder Auftreten von VES (= ventrikuläre Extrasystolen)). EKG (= Elektrokardiogramm); min (= Minute); Std (= Stunden);

		Holter-EKG		Total
		Therapieänderung ja/nein		
		ja	nein	
Smartphone-EKG-B Therapieänderung ja/nein	ja	0	1	1
	nein	17	21	38
Total		17	22	39

3. Einflüsse auf die Herzfrequenz

Darüber hinaus wurden im Rahmen der Studie mögliche Einflussfaktoren auf die HF definiert; in diesem Abschnitt wurde untersucht, inwiefern sich diese tatsächlich auf die HF der untersuchten Tiere auswirkten.

3.1. Geschlecht

Die HF war bei Rüden und Hündinnen sehr ähnlich verteilt, Rüden hatten durchschnittlich eine minimal höhere HF als Hündinnen (+0,27/min; Standardabweichung: 5,26). Der Mittelwert bei Rüden lag bei 127/min (Median: 123/min; Minimum: 69/min; Maximum: 250/min). Der Mittelwert bei Hündinnen lag bei 126/min (Median: 122/min; Minimum: 41/min; Maximum: 211/min) (Abb. 34). Die Unterschiede der Herzfrequenzen zwischen Rüden und Hündinnen waren dabei im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant ($p = 0,72$).

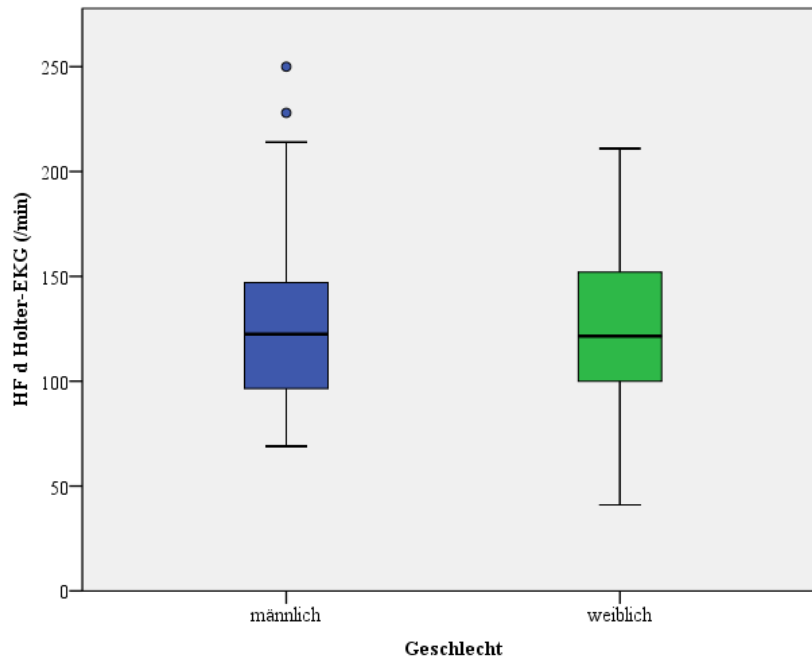


Abb. 34: Einfluss des Geschlechts auf die HF. Unterteilung in männlich und weiblich auf der x-Achse. Die y-Achse zeigt die HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) des Holter-EKGs (= Holter 24 Std); ■ ■ zeigen den jeweiligen Median der durchschnittlichen Herzfrequenz des Holter-EKGs. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Std (= Stunden);

3.2. Gewicht

Die Studienergebnisse legten nahe, dass die HF tendenziell umso niedriger war – pro kg KGW um $-0,09/\text{min}$ (Standardabweichung $0,18$) – je schwerer der Patient war. Die im Rahmen der Studie vorgenommene Unterteilung der Hunde in Gewichtsklassen bestätigte dieses Ergebnis tendenziell: Der Mittelwert bei „großen“ Hunden mit Vorhofflimmern lag bei $118/\text{min}$ (Median: $115/\text{min}$; Minimum: $41/\text{min}$; Maximum: $250/\text{min}$). Der Mittelwert bei „mittel“ großen Hunden mit Vorhofflimmern lag bei $135/\text{min}$ (Median: $134/\text{min}$; Minimum: $72/\text{min}$; Maximum: $228/\text{min}$). Der Mittelwert bei „kleinen“ Hunden mit Vorhofflimmern lag bei $129/\text{min}$ (Median: $122/\text{min}$; Minimum: $96/\text{min}$; Maximum: $172/\text{min}$). Die Gewichtsklasse „klein“ wies zwar die niedrigsten Werte auf, war aber durch eine geringe Fallzahl (7 Untersuchungen bei 4 Hunden) von niedrigerer statistischer Relevanz (Abb. 35). Die Unterschiede der Herzfrequenzen zwischen den Gewichtsklassen waren dabei im Welch-Test signifikant ($p = 0,02$). Die durchschnittliche HF war mit der Bonferroni-Methode bei „mittel“ großen Hunden im Vergleich zu „großen“ Hunden signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$).

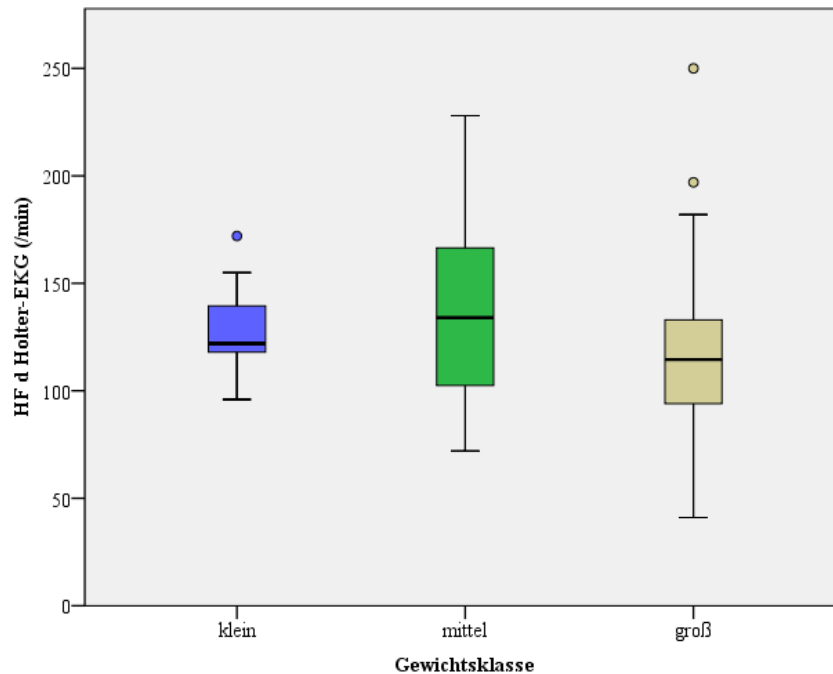


Abb. 35: Einfluss von Gewicht auf die HF. Unterteilung der Gewichtsklassen in „klein“ (< 16 kg KGW), „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW) und „groß“ (≥ 39 kg KGW) auf der x-Achse. Die y-Achse zeigt die HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) des Holter-EKGs (= Holter 24 Std); [blau] [gelb] [grün] zeigen den jeweiligen Median der durchschnittlichen Herzfrequenz des Holter-EKGs. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); kg KGW (= Kilogramm Körpergewicht); Std (= Stunden);

3.3. Alter

Bei den untersuchten Tieren zeigte sich, dass die durchschnittliche HF mit dem Alter tendenziell zunahm – pro Lebensjahr um +1,10/min (Standardabweichung 0,99). Die im Rahmen der Studie vorgenommene Unterteilung der Hunde in Altersgruppen bestätigte dieses Ergebnis tendenziell: Der Mittelwert bei „jungen“ Hunden mit Vorhofflimmern lag bei 114/min (Median: 112/min; Minimum: 41/min; Maximum: 214/min). Der Mittelwert bei „mittel“ alten Hunden mit Vorhofflimmern lag bei 128/min (Median: 123/min; Minimum: 69/min; Maximum: 250/min). Der Mittelwert bei „alten“ Hunden mit Vorhofflimmern lag bei 132/min (Median: 133/min; Minimum: 79/min; Maximum: 202/min (Abb. 36). Die Unterschiede der Herzfrequenzen zwischen den Altersgruppen waren bei der ANOVA nicht signifikant ($p = 0,09$).

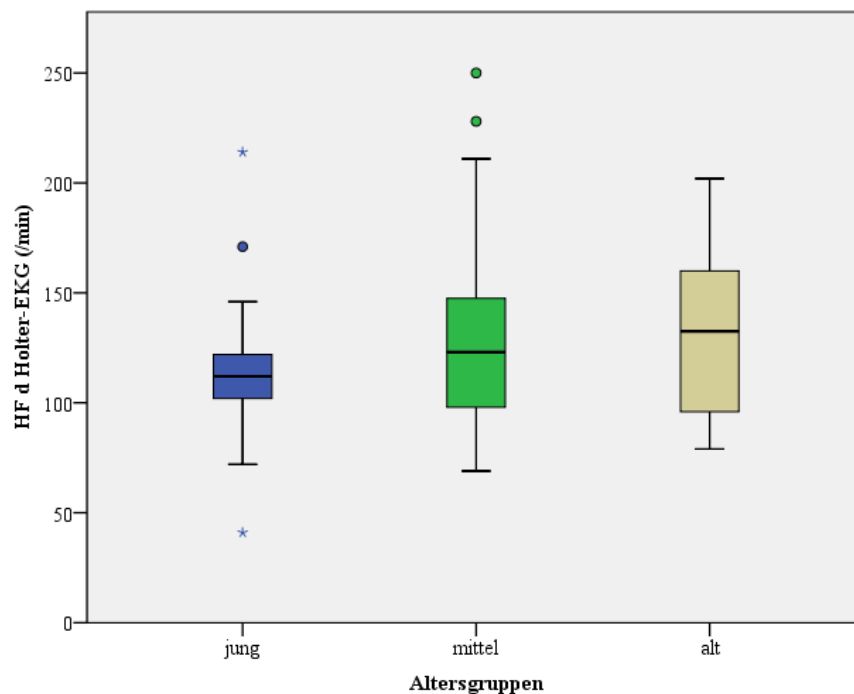


Abb. 36: Einfluss des Alters auf die HF. Unterteilung der Altersgruppen in „jung“ (0–5 Jahre), „mittel“ (5,1–10 Jahre) und „alt“ (10,1–16 Jahre) auf der x-Achse. Die y-Achse zeigt die HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) des Holter-EKGs (= Holter 24 Std); [blau] [grün] [gelb] zeigen den jeweiligen Median der durchschnittlichen Herzfrequenz des Holter-EKGs. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte und Sterne stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Std (= Stunden);

3.4. Herzerkrankungen

Zudem wurde untersucht, welchen Einfluss verschiedene Herzerkrankungen auf die durchschnittliche HF hatten. Tendenziell lag diese bei „DCM“ und „ME“ höher als bei anderen Herzerkrankungen mit klarer Diagnose. Der Mittelwert bei Hunden mit Vorhofflimmern mit diagnostizierter „DCM“ lag bei 126/min (Median: 122/min; Minimum: 69/min; Maximum: 250/min). Der Mittelwert bei Hunden mit Vorhofflimmern mit diagnostizierter „ME“ lag bei 139/min (Median: 140/min; Minimum: 79/min; Maximum: 202/min). Der Mittelwert bei Hunden mit Vorhofflimmern mit einer „sonst. angeb. HE“ lag bei 118/min (Median: 121/min; Minimum: 41/min; Maximum: 182/min). Der Mittelwert bei Hunden mit Vorhofflimmern mit diagnostiziertem „PDA“ lag bei 109/min (Median: 104/min; Minimum: 72/min; Maximum: 171/min). Der Mittelwert bei Hunden mit „Lone Afib“ lag bei 107/min (Median: 104/min; Minimum: 88/min; Maximum: 141/min). Der Mittelwert bei Hunden mit Vorhofflimmern „unbekannter Ursache“ lag bei 123/min (Median: 122/min; Minimum: 80/min; Maximum: 152/min). (Abb. 37). Die Unterschiede der Herzfrequenzen zwischen den Herzerkrankungen waren bei

der ANOVA nicht signifikant ($p = 0,08$).

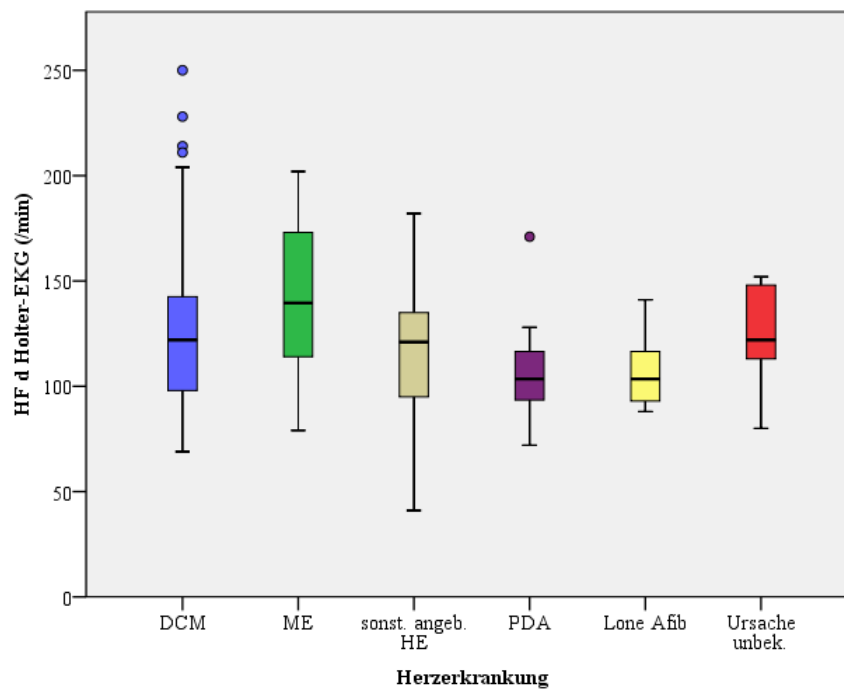


Abb. 37: Einfluss der Herzerkrankungen auf die HF, unterteilt in „DCM“ (= Dilatative Kardiomyopathie), „ME“ (= Mitralklappenendokardiose), „sonst. angeb. HE“ (= sonstige angeborene Herzerkrankung), „PDA“ (= persistierender Ductus arteriosus Botalli), „Lone Afib“ (= Lone atrial fibrillation) und „Ursache unbek.“ (= Ursache unbekannt) auf der x-Achse. Die y-Achse zeigt die HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) des Holter-EKGs (= Holter 24 Std); [Box plots] zeigen den jeweiligen Median der durchschnittlichen Herzfrequenz des Holter-EKGs. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Std (= Stunden);

Der Einfluss der CHIEF-Klassifikation „B“ (Herzerkrankung ohne kardiale Symptome) und CHIEF-Klassifikation „C“ (Herzerkrankungen mit früheren oder bestehenden kardialen Symptomen) auf die HF wurde ebenfalls untersucht. Die durchschnittliche HF bei Herzerkrankungen mit früheren oder bestehenden kardialen Symptomen (z. B. erhöhte Atemfrequenz, Husten) war durchschnittlich um +36/min höher (Standardabweichung: 4,95) (Mittelwert: 143/min; Median: 140/min; Minimum: 79/min; Maximum: 250/min) als bei Herzerkrankungen ohne kardiale Symptome (Mittelwert: 109/min; Median: 106/min; Minimum: 41/min; Maximum: 182/min) (Abb. 38). Die Unterschiede der Herzfrequenzen zwischen den CHIEF-Klassifikationen „B“ und „C“ waren dabei im Mann-Whitney-U-Test hoch signifikant ($p < 0,001$).

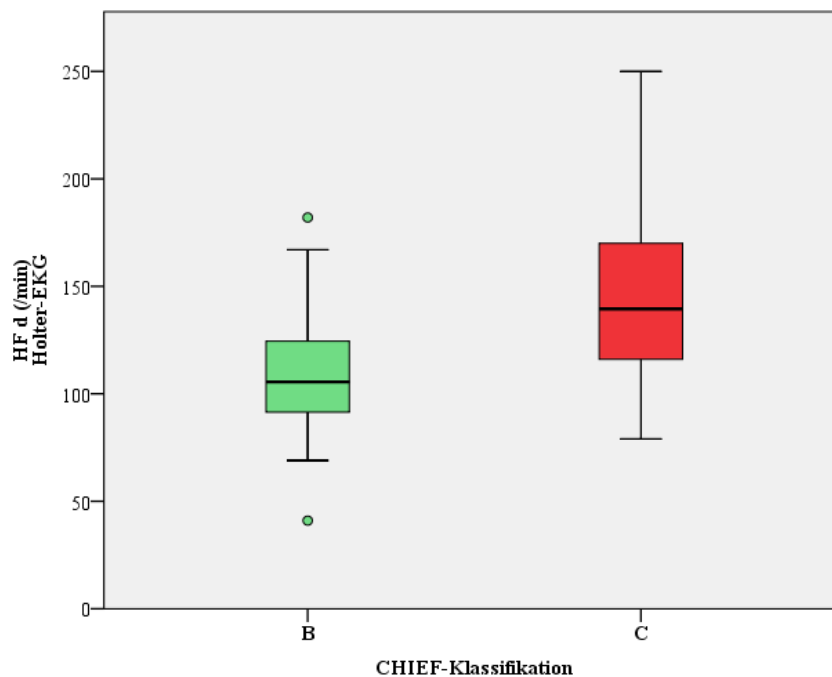


Abb. 38: Einfluss der CHIEF-Klassifikationen „B“ (= Herzerkrankungen ohne kardiale Symptome) und „C“ (= Herzerkrankungen mit früheren oder bestehenden kardialen Symptomen) auf die HF auf der x-Achse. Die y-Achse zeigt die HF d (= durchschnittliche Herzfrequenz) /min (= pro Minute) des Holter-EKGs (= Holter 24 Std). ■ ■ zeigen den jeweiligen Median der durchschnittlichen Herzfrequenz des Holter-EKGs. Zwischen dem unteren und oberen Quartil liegen 50 % der Daten. Die Punkte stellen einzelne Ausreißer dar. EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Std (= Stunden);

4. Überlebenszeit

Der Effekt von Geschlecht, Alter, Gewicht oder von einer bestimmten Herzerkrankung auf die Überlebenszeit bei Hunden mit Vorhofflimmern wurde analysiert. Bei 16 von 84 verstorbenen Hunden (19 %) war die Todesursache nicht kardial bedingt.

4.1. Geschlecht

Ein großer Effekt des Geschlechts auf die weitere Überlebenszeit war bei den Studienpatienten nicht direkt feststellbar: Hinsichtlich Mittelwert und Median erging es Hündinnen etwas besser: Der Median für die Überlebensrate lag bei Hündinnen bei 448 Tagen (Mittelwert: 784 Tage). Bei Rüden dagegen lag der Median nur bei 376 Tagen (Mittelwert: 572 Tage) (Tab. 36). Die Zeitwerte waren nicht normal verteilt. Der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant. Es wurde mit einem Mann-Whitney-U-Test der P-Wert berechnet. Dieser lag bei $p = 0,29$. Die Graphik nach Kaplan-Meier (Abb. 42) zeigte einen sehr ähnlichen Verlauf der Kurven zwischen Rüden und Hündinnen. Der Zeitverlauf weicht erst

leicht voneinander ab, als 60 % der Tiere den Endpunkt erreichten. Die Kurve ließ vermuten, dass hier keine statistische Signifikanz vorhanden war. Dies wurde mit dem Log-Rank-Test überprüft und bestätigt ($p = 0,23$).

Tab. 36: Mittelwerte und mediane Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes in Tagen der Geschlechter. Außerdem wurden Standardfehler und 95 % Konfidenzintervall angegeben. Es wurde entweder auf ganze Tage oder auf eine Stelle hinter dem Komma (Standardfehler) gerundet.

Geschlecht		männlich	weiblich
Mittelwert	Mittelwert (geschätzt)	572	784
	Standardfehler	84,4	160,3
	95 % Konfidenzintervall	406–737	470–1098
Median	Mittelwert (geschätzt)	376	448
	Standardfehler	94,8	177,1
	95 % Konfidenzintervall	190–562	101–795

4.2. Herzerkrankungen und Interaktionseffekte

Der Interaktionseffekt von Gewicht und Herzerkrankungen auf die Überlebenszeit (bei Patientengruppen mit ≥ 5 Hunden in einer Kategorie) wurde ebenfalls analysiert. Die Graphik der Boxplots mit den empirischen Werten (Abb. 46) zeigte einen leicht unterschiedlichen Verlauf der Überlebenszeiten. Hinsichtlich Mittelwert (1059 Tage) und Median (1646 Tage) erging es „mittel“ großen Hunden mit einem „PDA“ am besten. „Große“ Hunde mit „Lone Afib“ (Median: 633 Tage; Mittelwert: 663 Tage) und „große“ Hunde mit einer HE „unbek. Ursache“ (Median: 771 Tage; Mittelwert: 604 Tage) erging es ebenfalls vergleichsweise gut. Der Median für die Überlebensrate von „kleinen“ Hunden mit einer „ME“ lag dagegen nur bei 108 Tagen (Tab. 37). Ein kleiner Hund mit einer Tachykardie-induzierten DCM lebte noch 2074 Tage nach der Diagnose Vorhofflimmern. Mit einem Log-Rank-Test wurde der Unterschied untersucht. Dieser war statistisch nicht signifikant ($p = 0,82$). Die Zeitwerte waren nicht normal verteilt. Der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant (ANOVA: $p = 0,83$).

Tab. 37: Mittelwerte und mediane Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes in Tagen der Interaktionseffekte von Gewicht und HE (= Herzerkrankung) von ≥ 5 Hunden in einer Gruppe. Außerdem wurden Standardfehler und 95 % Konfidenzintervall angegeben. Es wurde entweder auf ganze Tage oder auf eine Stelle hinter dem Komma (Standardfehler) gerundet. DCM (= Dilatative Kardiomyopathie); ME (= Mitralklappenendokardiose); sonst. angeb. HE (= sonstige angeborene Herzerkrankung); PDA (= persistierender Ductus arteriosus Botalli); Lone Afib (= Lone atrial fibrillation); Ursache unbek. (= Ursache unbekannt); „klein“ (< 16 kg KGW); „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW); „groß“ (≥ 39 kg KGW);

Interaktionseffekt Gewichtsklasse und HE		klein ME	mittel DCM	mittel ME	mittel sonst. angeb. HE	mittel PDA	groß DCM	groß ME	groß Lone Afib	groß Ursache unbek.
Mittelwert	Mittelwert (geschätzt)	552	510	476	670	1059	522	414	663	604
	Standard- fehler	323,1	123,1	116,5	270,1	391,9	134,6	79,3	207,0	192,5
	95 % Konfidenz- intervall	0–1186	268–751	248–704	141–1200	291–1828	258–786	258–569	257–1068	227–982
Median	Mittelwert (geschätzt)	108	279	291	328	1646	319	448	633	771
	Standard- fehler	48,9	48,5	183,7	189,5	0,0	210,5	94,3	249,7	0,0
	95 % Konfidenz- intervall	12–204	184–374	0–651	0–699	-	0–732	263–633	144–1123	-

Der Interaktionseffekt von Herzerkrankungen und Alter auf die Überlebenszeit (bei Patientengruppen mit ≥ 5 Hunden in einer Kategorie) wurde ebenfalls analysiert. Die Graphik der Boxplots mit den empirischen Werten (Abb. 47) zeigte einen leicht unterschiedlichen Verlauf der Überlebenszeiten. Hinsichtlich Mittelwert (1059 Tage) und Median (1646 Tage) erging es „jungen“ Hunden mit einem „PDA“ am besten. „Jungen“ Hunden mit einer „DCM“ (Median: 609 Tage; Mittelwert: 855 Tage) erging es besser als „mittel“ alten Hunden mit einer „DCM“ (Median: 293 Tage; Mittelwert: 508 Tage). „Alten“ Hunden mit einer „DCM“ (Median: 73 Tage; Mittelwert: 132 Tage) erging es vergleichsweise am schlechtesten. Auch „mittel“ alte Hunde mit einer „ME“ (Median: 644 Tage; Mittelwert: 648 Tage) lebten länger als „alte“ Hunde mit einer „ME“ (Median: 254 Tage; Mittelwert: 245 Tage) (Tab. 38). Mit einem Log-Rank-Test wurde der Unterschied untersucht. Dieser war statistisch signifikant ($p = 0,02$). Somit war die Überlebenszeit der Hunde als nicht identisch zu betrachten. Die Zeitwerte waren nicht normal verteilt. Der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant (Welch-Test: $p = 0,06$).

Tab. 38: Mittelwerte und mediane Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes in Tagen der Interaktionseffekte von HE (= Herzerkrankung) und Alter von ≥ 5 Hunden in einer Gruppe. Außerdem wurden Standardfehler und 95 % Konfidenzintervall angegeben. Es wurde entweder auf ganze Tage oder auf eine Stelle hinter dem Komma (Standardfehler) gerundet. DCM (= Dilatative Kardiomyopathie); ME (= Mitralklappenendokardiose); sonst. angeb. HE (= sonstige angeborene Herzerkrankung); PDA (= persistierender Ductus arteriosus Botalli); Ursache unbek. (= Ursache unbekannt); „jung“ (0–5 Jahre); „mittel“ (5,1–10 Jahre); „alt“ (10,1–16 Jahre);

Interaktionseffekt HE und Altersgruppe		DCM jung	DCM mittel	DCM alt	ME mittel	ME alt	sonst. angeb. HE mittel	PDA jung	Ursache unbek. mittel
Mittelwert	Mittelwert (geschätzt)	855	508	132	648	245	550	1059	291
	Standardfehler	291,6	99,9	50,8	173,5	53,0	374,8	391,9	13,8
	95 % Konfidenzintervall	284–1427	312–704	32–231	308–988	141–349	0–1285	291–1828	264–318
Median	Mittelwert (geschätzt)	609	293	73	644	254	187	1646	271
	Standardfehler	365,2	136,8	36,7	236,5	125,6	77,9	0,0	0,0
	95 % Konfidenzintervall	0–1325	25–561	1–145	180–1108	8–500	34–340	-	-

4.2.1. Haupteffekt Gewicht

Der Graphik der Kaplan-Meier-Kurve – basierend auf einer Einteilung in Gewichtsklassen (Abb. 43) – ließ sich entnehmen, dass der Verlauf bis ca. 25 % der Tiere den Endzeitpunkt erreichten in allen drei Gruppen nahezu gleich war. Danach wich die Gruppe der „kleinen“ Hunde (Median: 108 Tage) von den „mittel“ großen Hunden (Median: 328 Tage) und „großen“ Hunden (Median: 474 Tage) ab (Tab. 39). Mit einem Log-Rank-Test wurde der Unterschied untersucht. Dieser war statistisch nicht signifikant ($p = 0,59$). Die Zeitwerte waren nicht normal verteilt. Der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant (ANOVA: $p = 0,67$).

Tab. 39: Mittelwerte und mediane Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes in Tagen der Gewichtsklassen. Außerdem wurden Standardfehler und 95 % Konfidenzintervall angegeben. Es wurde entweder auf ganze Tage oder auf eine Stelle hinter dem Komma (Standardfehler) gerundet. „klein“ (< 16 kg KGW); „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW); „groß“ (≥ 39 kg KGW);

Gewichtsklasse		klein	mittel	groß
Mittelwert	Mittelwert (geschätzt)	510	680	575
	Standardfehler	272,4	112,7	102,9
	95 % Konfidenzintervall	0–1043	459–901	373–777
Median	Mittelwert (geschätzt)	108	328	474
	Standardfehler	221,1	130,9	99,1
	95 % Konfidenzintervall	0–541	71–585	260–636

4.2.2. Haupteffekt Alter

Das Alter des jeweiligen Hundes zum Zeitpunkt der Diagnose hatte einen direkten Zusammenhang mit der Überlebenszeit: Umso jünger ein Hund noch war, umso länger tendenziell seine verbleibende Überlebenszeit. Dies zeigt sich sowohl in der Kaplan-Meier-Kurve (Abb. 44), als auch bei Betrachtung der Mittelwerte bzw. Mediane (Tab. 40). Der Graphik der Kaplan-Meier-Kurve konnte man entnehmen, dass der Zeitverlauf deutlich voneinander abwich. In dieser Studie verstarben „alte“ Hunde (Median: 254 Tage) und „mittel“ alte Hunde (Median: 478 Tage) früher als „junge“ Hunde (Median: 1246 Tage). Mit einem Log-Rank-Test wurde der Unterschied untersucht. Dieser war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Die Zeitwerte waren nicht normal verteilt. Auch dieser Unterschied war statistisch signifikant (Welch-Test: $p < 0,001$). Sowohl zwischen „jungen“ und „alten“ Hunden mit Vorhofflimmern (Bonferroni: $p < 0,001$) als auch zwischen „jungen“ und „mittel“ alten Hunden mit Vorhofflimmern (Bonferroni: $p = 0,02$) gab es einen statistisch signifikanten Unterschied.

Tab. 40: Mittelwerte und mediane Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes in Tagen der Altersgruppen. Außerdem wurden Standardfehler und 95 % Konfidenzintervall angegeben. Es wurde entweder auf ganze Tage oder auf eine Stelle hinter dem Komma (Standardfehler) gerundet. „jung“ (0–5 Jahre); „mittel“ (5,1–10 Jahre); „alt“ (10,1–16 Jahre);

Altersgruppe		jung	mittel	alt
Mittelwert	Mittelwert (geschätzt)	1173	549	247
	Standardfehler	208,7	79,0	46,6
	95 % Konfidenzintervall	764–1582	394–704	156–339
Median	Mittelwert (geschätzt)	1246	478	254
	Standardfehler	535,2	129,9	82,9
	95 % Konfidenzintervall	197–2295	223–733	91–417

4.2.3. Haupteffekt Herzerkrankungen

Die Graphik der Kaplan-Meier-Kurve – basierend auf einer Einteilung in Herzerkrankungen (Abb. 45) – zeigte einen sehr ähnlichen Verlauf der Kurven zwischen Hunden mit „DCM“, „ME“ und „sonst. angeb. HE“. Der Zeitverlauf wich erst leicht voneinander ab, als ca. 60 % der Tiere den Endpunkt erreichten. Danach wichen die Hunde mit „sonst. angeb. HE“ (Median: 328 Tage) von den Hunden mit „DCM“ (Median: 281 Tage) und Hunden mit „ME“ (Median: 376 Tage) ab (Tab. 41). Hunden mit „Lone Afib“ (Median: 633 Tage), „Ursache unbek.“ (Median: 771 Tage) und insbesondere Hunden mit einem „PDA“

(Median: 1646 Tage) erging es deutlich besser. Mit einem Log-Rank-Test wurde der Unterschied untersucht. Dieser war statistisch nicht signifikant ($p = 0,09$). Die Zeitwerte waren nicht normal verteilt. Der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant (ANOVA: $p = 0,57$).

Tab. 41: Mittelwerte und mediane Zeit bis zum Erreichen eines Endpunktes in Tagen der Herzerkrankungen. Außerdem wurden Standardfehler und 95 % Konfidenzintervall angegeben. Es wurde entweder auf ganze Tage oder auf eine Stelle hinter dem Komma (Standardfehler) gerundet. DCM (= Dilatative Kardiomyopathie); ME (= Mitralklappenendokardiose); sonst. angeb. HE (= sonstige angeborene Herzerkrankung); PDA (= persistierender Ductus arteriosus Botalli); Lone Afib (= Lone atrial fibrillation); Ursache unbek. (= Ursache unbekannt);

Herzerkrankung		DCM	ME	sonst. angeb. HE	PDA	Lone Afib	Ursache unbek.
Mittelwert	Mittelwert (geschätzt)	518	451	654	1059	786	1323
	Standardfehler	88,9	94,0	208,4	391,9	199,8	694,6
	95 % Konfidenzintervall	344–693	267–635	245–1062	291–1828	394–1178	0–2685
Median	Mittelwert (geschätzt)	281	376	328	1646	633	771
	Standardfehler	63,4	113,0	181,7	0,0	104,3	381,9
	95 % Konfidenzintervall	157–405	155–597	0–684	-	429–837	23–1519

V. DISKUSSION

1. Signalement und Herzerkrankungen

1.1. Geschlecht

Die Studienergebnisse legen nahe, dass es eine deutliche Prädisposition für Vorhofflimmern bei Rüden gibt, die im Rahmen der vorliegenden Studie 72 % der Patienten ausmachten. Dies deckt sich mit den Erhebungen aus anderen Studien, in denen festgestellt wurde, dass 73 % (MENAUT et al., 2005) bzw. 76 % (PEDRO et al., 2018) der Hunde mit Vorhofflimmern männlich waren.

Eine mögliche Erklärung für diese Disposition ist, dass Rüden generell größer sind als Hündinnen und Rüden somit größere Atrien haben. Ein Faktor, von dem bekannt ist, dass er zu Vorhofflimmern prädisponiert (BOHN et al., 1971; BONAGURA & WARE, 1986). Diese deutliche Prädisposition von Vorhofflimmern findet sich auch bei Männern (RENOUX et al., 2014).

1.2. Gewicht und Rassen

Ebenfalls eine Prädisposition für Vorhofflimmern zeigt sich bei vorliegender Studie bei großen Hunderassen. Der Median des Gewichts lag bei 38,0 kg KGW (Minimum: 3,3 kg KGW; Maximum: 85 kg KGW) und zeigte damit ähnliche Tendenzen zu einer weiteren Studie, die bei Hunden mit Vorhofflimmern durchgeführt wurde: Der Median des Gewichts lag dort bei 41,3 kg KGW (Minimum: 14,1 kg KGW; Maximum: 78,5 kg KGW) (PEDRO et al., 2018). Die besonders starke Ausprägung von Dobermännern unter den Studienpatienten liegt zwar auch darin begründet, dass die Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München einen besonderen Ruf hinsichtlich der kardiologischen Behandlung dieser Rasse hat und parallel zu diesen Erhebungen Studien in Bezug auf Dobermänner durchführte. Die Prädisposition für große Rassen (mittelgroße Hunderassen: 57 %, große Hunderassen: 38,5 % (MENAUT et al., 2005)) – vor allem bei Dobermännern, Irischen Wolfshunden, Doggen und Neufundländern (MENAUT et al., 2005; WESTLING et al., 2008) – findet sich aber auch bei anderen Studien wieder. Vorhofflimmern tritt selten bei kleinen Hunderassen auf, selbst wenn bei diesen Hunden eine schwerwiegende HE mit CHF vorhanden ist (BUCHANAN, 1965;

WESTLING et al., 2008). Dies scheint auch für die im Rahmen der Studie vorgestellten Hunde zu gelten: In der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wurden während des gesamten Studienzeitraums viele kleine Hunde mit unterschiedlichen HE vorgestellt, aber nur wenige „kleine“ Hunde hatten Vorhofflimmern. Im Rahmen der Studie machen „kleine“ Hunde daher nur einen kleinen Anteil aus (9 von 119 Studienpatienten). In der Gruppe der „großen“ Hunderassen gab es, ähnlich zu einer anderen Studie (WESTLING et al., 2008), eine hohe Variabilität bei der Rasseprädisposition für Vorhofflimmern. Dies lässt vermuten, dass neben der Gewichtsklasse auch andere Faktoren, wie z. B. die genetische Prädisposition, an der Entwicklung von Vorhofflimmern beteiligt sind.

1.3. Alter

Vorhofflimmern betrifft Hunde in unterschiedlichsten Altersgruppen – von Geburt an bis ins hohe Alter. Dementsprechend wurde im Rahmen der Studie Vorhofflimmern bei Patienten in einem breiten Altersspektrum diagnostiziert (0,7–15,5 Jahre). Vorhofflimmern tritt selten bei Welpen auf, die unter einem Jahr alt sind (PATTERSON et al., 1961; BONAGURA & WARE, 1986; BROWNLIE, 1991; COLLET, 2000; GELZER & KRAUS, 2004). Bei einer anderen Studie trat Vorhofflimmern nicht im ersten Lebensjahr auf (Minimum: 1 Jahr; Maximum: 14 Jahre). Der Median von 7 Jahren bestätigte vorliegende Studienergebnisse (GELZER & KRAUS, 2004; PEDRO et al., 2018). Auffällig ist dabei, dass Rüden zum Zeitpunkt der Diagnose deutlich älter waren (im Durchschnitt 8,2 Jahre) als Hündinnen (im Durchschnitt 5,9 Jahre). Während Rüden also generell eine stärker ausgeprägte Prädisposition für Vorhofflimmern mitbringen, tritt Vorhofflimmern bei Hündinnen offenbar – wenn überhaupt – bereits früher auf. Das könnte daran liegen, dass Hündinnen primär auf Grund von vorwiegend angeborenen Herzerkrankungen („DCM“, „ME“, „PDA“ und „sonst. angeb. HE“ – in der vorliegenden Studie 91 % aller Hündinnen) entwickeln und die Vergrößerung der Atrien somit früher eintritt.

1.4. Herzerkrankungen

Die „DCM“ wurde in vorliegender Studie mit 47 % am häufigsten diagnostiziert, gefolgt von der Diagnose „ME“ mit 28 %. Dies deckte sich mit den Ergebnissen anderer Studien (MENAUT et al., 2005; PEDRO et al., 2018). Bezüglich der

Verteilung der einzelnen Herzerkrankungen auf die Geschlechter war auffällig, dass Rüden vor allem „DCM“ und „ME“ aufwiesen – 80 % der von Vorhofflimmern betroffenen männlichen Tiere zeigten eine dieser beiden HE (69 von 86 Rüden). Bei Hündinnen lag die Quote von „DCM“ und „ME“ zusammen bei 60 % (20 von 33 Hündinnen). In vielen älteren Studien wird diese Prädisposition für „DCM“ bei Rüden ebenfalls beschrieben (CALVERT et al., 1997; CALVERT et al., 2000b; MEURS et al., 2001a). Neuere Studien zeigten allerdings eine homogenere Geschlechterverteilung (MEURS et al., 2007; WESS et al., 2010a). Hündinnen hatten dagegen überdurchschnittlich oft einen „PDA“ (15% der Hündinnen, aber nur 1% der Rüden). Dies deckte sich mit den Erhebungen anderer Studien (TIDHOLM, 1997; KITTLESON, 1998c; BUCHANAN, 1999; OLIVEIRA et al., 2011). Eine „sonst. angeb. HE“ (z. B. Cor triatriatum dexter, vier-segelige AS, SAS, TD) trat in vorliegender Studie ebenfalls vorwiegend bei Hündinnen auf (15% der Hündinnen, aber nur 5% der Rüden). Eine andere Studie zeigte allerdings nur bei ASD und VSD eine Prädisposition für Hündinnen. SAS und AS traten in dieser Studie eher häufiger bei Rüden auf (OLIVEIRA et al., 2011). „Lone Afib“ trat nur bei Rüden auf. Bei anderen Studien konnte diese Geschlechterprädisposition für Lone Afib ebenfalls gezeigt werden (HARPSTER, 1994; COLLET, 2000).

2. Übereinstimmung der verschiedenen EKG Methoden

Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) sowie das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) wurden anhand von drei Dimensionen mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) verglichen: Wird Tachykardie korrekt diagnostiziert? Liefern die Untersuchungen eine richtige Detektion hinsichtlich VES? Ergibt sich das richtige Ergebnis hinsichtlich der Notwendigkeit einer Therapieänderung? In der Folge wird dies genauer diskutiert, wie die beiden Methoden abgeschnitten haben und wie sich mögliche Schwächen gegebenenfalls durch weitere Studien eliminieren lassen könnten.

2.1. Herzfrequenz

Jede Untersuchung ist eine Stresssituation für den Patienten – dies ist für Hunde nicht anders als für Menschen. Dieser Stress hat einen direkten Einfluss auf die HF (UECHI et al., 2002) und ist daher im Kontext der Diagnose von Vorhofflimmern ein besonders negativer Faktor hinsichtlich der Zuverlässigkeit von

Messergebnissen, die in der Klinik erhoben werden. Die durchschnittliche HF von Hunden im NSR war in einer anderen Studie bei Holter-EKGs signifikant niedriger als im Vergleich mit ambulant aufgezeichneten Kurzzeit-EKGs (MILLER et al., 1999b). Eine erhöhte HF durch Aufregung in der Klinik oder Praxis kann dazu führen, dass Hunde den Tachykardie-Grenzwert allein auf Grund von Stress überschreiten (TILLEY & GOODWIN, 2001), unabhängig von der zu Grunde liegenden HE. Wichtige Einflussfaktoren sind dagegen die Beherrschung und der individuelle Charakter des Patienten (GELZER & KRAUS, 2004). Besonders deutlich zeigte sich dieser Effekt im Rahmen der Studie beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Dieses überschätzte das Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich um +36/min. Dazu kommen Ausreißer mit einer Überschätzung von bis zu +135/min. Auch das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) wies eine deutliche Überschätzung des Holter-EKGs (Holter 24 Std) um durchschnittlich +25/min mit Ausreißern von bis zu +120/min, insbesondere im Herzfrequenz-Bereich 120–190/min. Bei einer ähnlichen Studie, bei der 83 Kurzzeit-EKGs von Hunden mit Vorhofflimmern (eine Minute Aufnahmezeit) mit 83 Holter-EKGs verglichen wurden, überschätzte das Kurzzeit-EKG das Holter-EKG durchschnittlich um +26/min. Auch in dieser Studie gab es Ausreißer, die das Holter-EKG bis zu +83/min überschätzten (GELZER et al., 2015). Offensichtlich ist die ungewohnte Untersuchungssituation für die Hunde so stressig, dass ihre HF deutlich verfälscht und in die Höhe getrieben wird. Dies gilt in besonderem Maße für das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) auf Grund der zusätzlichen Aufregung durch das Anlegen des Holters. Darunter leidet direkt die Aussagekraft der Untersuchung hinsichtlich einer möglichen Tachykardie: Die durchschnittliche Erhöhung der HF um +36/min durch die Aufregung hob im Rahmen der Studie die durchschnittliche HF von 126/min beim Holter-EKG (Holter 24 Std) auf 162/min beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) – und damit sogar über den Durchschnitts-Grenzwert für Tachykardie. Auch die Erhöhung der HF um +25/min beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) treibt den Durchschnittswert mit 151/min nah an den Durchschnitts-Grenzwert von 160/min. Dementsprechend wurden – basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min für alle Untersuchungsmethoden - fast alle Holter-Kurzzeit-EKGs tatsächlich tachykarder Hunde als solche identifiziert (47 von 50, Sensitivität 94 %) – schließlich kommt dort zu der ohnehin höheren HF noch der Faktor Aufregung. Gleichzeitig wurden aber auch 47 von 144 Holter-Kurzzeit-EKGs (Holter 5min) falsch-positiv

diagnostiziert (Spezifität 67%), also als tachykard eingestuft, obwohl sie es laut Holter-EKG (Holter 24 Std) nicht waren. Im Rahmen der Studie gab es also eine Chance von 50 %, ob ein als tachykard diagnostiziertes Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) dies auch tatsächlich war – 47 von 94 tachykarden Diagnosen im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) waren im Holter-EKG (Holter 24 Std) nicht tachykard: Als Kappa-Wert ergab sich 0,48 – also eine mittelmäßige Übereinstimmung. Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) zeigte vergleichbare Ergebnisse: 39 von 44 tachykarden Hunden wurden korrekt diagnostiziert, die Sensitivität lag mit 87 % leicht niedriger als beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Die Spezifität fiel dagegen mit 72 % etwas besser aus, aber trotzdem wurden 34 von 123 Kurzzeit-EKGs (Kurzzeit 30 sec) als tachykard eingestuft, die im Holter-EKG (Holter 24 Std) nicht tachykard waren. Damit lag auch hier die Chance, ob ein als tachykard klassifiziertes Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) dies auch tatsächlich war, nur bei 53 % (34 von 73 tachykarden Diagnosen im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) waren im Holter-EKG (Holter 24 Std) nicht tachykard): Der Kappa-Wert fiel mit 0,50 geringgradig höher aus als beim Holter-Kurzzeit-EKG, es konnte aber auch hier nur eine mittelmäßige Übereinstimmung erzielt werden. Das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) und Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) erwiesen sich also nur insofern als sinnvoll, als dass ein Hund, der trotz der zusätzlichen Aufregung, den Durchschnitts-Grenzwert von 160/min unterschritt, ziemlich sicher (in der vorliegenden Studie: zu 97 % beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) bzw. zu 95 % beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec)) tatsächlich keine Tachykardie aufwies. Für eine zuverlässige Diagnose, ob wirklich eine Tachykardie vorliegt, müssten gegebenenfalls andere Durchschnitts-Grenzwerte angesetzt werden. In einer ähnlichen Studie wurde so etwas bereits versucht und mit unterschiedlichen Tachykardie-Grenzwerten für die EKG-Methoden gearbeitet. In dieser Studie mit Hunden, bei denen Vorhofflimmern diagnostiziert wurde, wurden ambulant aufgezeichnete Kurzzeit-EKGs (Tachykardie-Grenzwert $\leq 155/\text{min}$; Aufnahmezeit 1 Minute) mit Holter-EKGs (Tachykardie-Grenzwert $\leq 140/\text{min}$) verglichen. Dadurch ergab sich eine Sensitivität von 73 % und eine Spezifität von 100 %. Wurde der Tachykardie-Grenzwert im ambulant aufgezeichneten Kurzzeit-EKG auf $< 160/\text{min}$ festgelegt, lagen sowohl die Sensitivität und die Spezifität bei 91 % (GELZER et al., 2015). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde ebenfalls versucht, ob eine Anpassung des Durchschnitts-Grenzwertes Vorteile für die

Übereinstimmung zwischen den verschiedenen EKG-Methoden mit sich bringt. Dazu wurden zweierlei Ansätze verfolgt. Im ersten Schritt wurde dabei eine Verschiebung des Durchschnitts-Grenzwertes beim Holter-EKG auf 140/min durchgeführt, während bei den kürzeren Untersuchungsmethoden der Durchschnitts-Grenzwert von 160/min beibehalten wurde, der Unterschied von +20/min sollte dabei dazu dienen, den Faktor Aufregung auszugleichen. Tatsächlich kam es dadurch sowohl beim Holter-Kurzzeit-EKG als auch beim Kurzzeit-EKG zu einer Verbesserung der Übereinstimmung. Beim Kurzzeit-EKG stieg der Kappa-Wert von 0,50 auf 0,62 und erreichte somit eine beachtliche Übereinstimmung. Zwar war die Sensitivität leicht schlechter (85 % statt 87 %), dafür zeigte sich die Spezifität deutlich verbessert (79 % statt 72 %). Es wurden also etwas weniger tachykarde Kurzzeit-EKGs richtig erkannt, dafür gab es deutlich weniger nicht tachykarde Kurzzeit-EKGs, die fälschlich als tachykard ausgewiesen wurden. Beim Holter-Kurzzeit-EKG fiel die Verbesserung nicht ganz so deutlich aus: Der Kappa-Wert stieg von 0,48 auf 0,56, es blieb also bei einer mittelmäßigen Übereinstimmung. Zwar konnte auch hier die Spezifität verbessert werden (von 67 % auf 73 %), aber die Sensitivität ging im selben Maße zurück (von 94 % auf 88 %). Trotzdem ist festzuhalten, dass für beide Methoden eine Verbesserung erzielt werden konnte, indem man als Durchschnitts-Grenzwerte 140/min für das Holter-EKG und 160/min für die kürzeren EKG-Methoden ansetzt. Im zweiten Schritt wurde überprüft, ob eine weitere Erhöhung des Durchschnitts-Grenzwertes beim Holter-Kurzzeit-EKG und Kurzzeit-EKG auf 170/min – bei Beibehaltung des Durchschnitts-Grenzwertes von 140/min im Holter-EKG – eine weitere Verbesserung herbeiführte. Schließlich lag die durchschnittliche Überschätzung des Holter-EKGs beim Holter-Kurzzeit-EKG sogar bei +36/min. Tatsächlich verbesserte sich durch den erhöhten Durchschnitts-Grenzwert die Übereinstimmung des Holter-Kurzzeit-EKGs mit dem Holter-EKG noch einmal minimal – der Kappa-Wert stieg von 0,56 auf 0,57, es blieb aber bei einer mittelmäßigen Übereinstimmung. Die Veränderung ging wiederum auf Kosten der Sensitivität, die um weitere 9 Prozentpunkte auf 79 % abrutschte, während die Spezifität um weitere 7 Prozentpunkte auf 80 % anstieg. Ähnlich sah es beim Kurzzeit-EKG aus. Hier fiel die Sensitivität sogar um 10 Prozentpunkte auf 75 %, während die Spezifität um weitere 8 Prozentpunkte auf 87 % anstieg. Der Kappa-Wert blieb unverändert bei 0,62 – also einer beachtlichen Übereinstimmung. Trotzdem erscheint es bei beiden Methoden nicht sinnvoll, mit einem

Durchschnitts-Grenzwert von 170/min zu arbeiten. Denn in der Praxis ist es sinnvoller, eine sehr hohe Sensitivität zu haben und tachykarde Kurzzeit-EKGs bei Bedarf noch einmal zu überprüfen, als tatsächlich tachykarde Hunde nicht korrekt als solche zu erkennen.

Wie zuvor bereits erwähnt herrscht in der Wissenschaft bislang noch Uneinigkeit hinsichtlich des Grenzwertes für Tachykardie – er wird bisweilen auch bei 140/min (GELZER et al., 2009), 150/min (GELZER et al., 2015) oder 160/min (JUNG et al., 2016) angesetzt. Bei einer aktuellen Studie verbesserte sich die Prognose für die Überlebenszeit bei Hunden mit Vorhofflimmern bei einer durchschnittlichen HF < 125/min (PEDRO et al., 2018). Daher wurde in der vorliegenden Studie zusätzlich auch noch berechnet, wie die Übereinstimmung bei einem Grenzwert von 150/min für alle Untersuchungsmethoden ausfallen würde. Dabei schnitten das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) und das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) durch die hohe Überschätzung der durchschnittlichen HF bei einem Durchschnitts-Grenzwert von 150/min noch einmal deutlich schlechter ab als bei einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min. Zwar steigt mit diesem Grenzwert beim Holter-Kurzzeit-EKG die Sensitivität auf 98 %, aber die Spezifität sinkt auf 42 % und der Kappa-Wert fällt auf 0,44. Die Verlässlichkeit der Diagnose einer Tachykardie nimmt also weiter ab – nur noch gut jedes dritte Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min), das eine Tachykardie aufwies, wäre dann noch tatsächlich tachykard. Ebenso war dies beim Kurzzeit-EKG, das zwar mit diesem Grenzwert eine Sensitivität von 92 % aufwies, aber auch nur eine Spezifität von 67 %. Die Verlässlichkeit, dass bei einem tachykarden Kurzzeit-EKG auch tatsächlich eine Tachykardie beim Hund bestand, sowie der Kappa-Wert (0,49) litten unter der Verschiebung des Durchschnitts-Grenzwertes. In der Summe eigneten sich das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) und Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) also nur zum Ausschluss der Tachykardie wirklich gut: Überschritt ein Hund – trotz der zusätzlichen Aufregung – den Durchschnitts-Grenzwert beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) bzw. Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) nicht, dann ist er höchstwahrscheinlich auch wirklich nicht tachykard. Diese Vermutung wurde auch in einer ähnlichen Studie bei einem Tachykardie-Grenzwert von 155/min bestätigt (GELZER et al., 2015). Bei Hunden, die dagegen im Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) oder Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) als tachykard ausgewiesen wurden, sollte zur weiteren Abklärung ein Holter-EKG

durchgeführt werden.

Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) erwies sich bezüglich der Diagnose einer Tachykardie als verlässlicher. Offensichtlich erzeugte diese Untersuchungsmethode beim Hund deutlich weniger Stress und somit einen kleineren Anstieg der HF – im Durchschnitt lagen Hunde dort moderate +13/min über dem Holter-EKG (Holter 24 Std). Begründet war dies darin, dass die Messung schneller, einfacher und ohne aufwändiges Anlegen separater Messtechnik von sich ging – der Hund noch in Ruhe auf dem Tisch lag und im Vergleich zum Holter-Kurzzeit-EKG also weniger das Gefühl hatte, dass gerade „etwas mit ihm passiert“. Dadurch gab es eine fast vollkommene Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,85) der Ergebnisse des Smartphone-EKGs (AliveCor 3 min) mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) und somit eine recht verlässliche Diagnose hinsichtlich der Tachykardie. Für den Durchschnitts-Grenzwert 160/min wurde bei allen Tieren eine bestehende Tachykardie richtig angezeigt; gleichzeitig gab es nur bei 2 von 24 Smartphone-EKGs (AliveCor 3 min) eine tachykarde Diagnose bei Hunden, die laut Holter-EKG (Holter 24 Std) nicht tachykard waren (Sensitivität 100 %, Spezifität 92 %). Für den niedrigeren Grenzwert von 150/min blieb die Sensitivität bei 100 %, allerdings stieg die Zahl der fälschlicherweise als tachykard diagnostizierten Smartphone-EKGs (AliveCor 3 min) (Spezifität 82 %). Dies war – bei der bereits erwähnten Überschätzung der durchschnittlichen HF um +13/min – allerdings wenig überraschend. Trotz dieser bereits sehr guten Übereinstimmung wurde auch bezüglich des Smartphone-EKGs mit dem Festsetzen anderer Durchschnitts-Grenzwerte versucht, die Zuverlässigkeit weiter zu steigern. Die besten Ergebnisse lieferte – wie auch bei den beiden anderen kürzeren EKG-Methoden – ein Durchschnitts-Grenzwert von 140/min im Holter-EKG sowie von 160/min beim Smartphone-EKG. Der Kappa-Wert stieg so noch einmal deutlich von 0,85 auf 0,93 und die Spezifität um 8 Prozentpunkte auf 100 %. Allerdings ging die Sensitivität zurück um 9 Prozentpunkte auf 91 %. Mit diesem Grenzwert wurden nun also im Smartphone-EKG nicht mehr alle tachykarden Hunde als solche erkannt, dafür war jeder Hund, der im Smartphone-EKG tachykard war, tatsächlich tachykard. Studien mit höheren Fallzahlen sollten überprüfen, welcher Grenzwert sich in der Praxis als sinnvoller erweist – denn es scheint wichtiger, alle Tachykardie-Fälle tatsächlich zu erkennen, damit eine Therapie eingeleitet werden kann. Die zwei anderen theoretischen

Grenzwert-Festlegungen (150/min bei allen EKG-Methoden bzw. 140/min beim Holter-EKG und 170/min beim Smartphone-EKG) erwiesen sich als deutliche Verschlechterung und erreichten mit Kappa-Werten von 0,74 bzw. 0,78 nur noch eine beachtliche Übereinstimmung.

Zusammenfassend erwies sich rein in Bezug auf die Erkennung einer Tachykardie das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) im Rahmen dieser Studie also durchaus als zuverlässiger Indikator. Bezüglich HF zeigte sich in einer aktuelleren Studie bei Hunden, dass die HF eines Smartphone-EKGs sehr gut mit der HF eines 6-Kanal-EKGs übereinstimmte ($\pm 1/\text{min}$) und somit auch die im Smartphone-EKG angezeigte HF korrekt sein sollte (KRAUS et al., 2016).

Zukünftige Studien sollten vor allem beleuchten, ob die Genauigkeit sich beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) auch bei größeren Fallzahlen als so hoch erweist, wie in dieser Studie.

Eine Einschränkung der drei EKG-Methoden (Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG, Holter-Kurzzeit-EKG) war, dass sie kein umfassendes Bild über die komplette Bandbreite der HF des Patienten im Alltag aufzeigten. So lagen – bedingt durch die kurze Untersuchungszeit – bei Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG die durchschnittliche HF sowie bei Smartphone-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG die minimale und maximale HF der Patienten innerhalb der Messung sehr nah beisammen. Beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) beispielsweise betrug die durchschnittliche minimale HF 136/min, die durchschnittliche mittlere HF 139/min und die durchschnittliche maximale HF 142/min. Beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) wurde auf Grund der Kürze der Aufzeichnung sogar nur die durchschnittliche HF erfasst, die im Schnitt 153/min betrug. Beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) ist die Bandbreite durch die längere Aufnahmedauer etwas größer – und die Werte fallen durch die bereits angesprochene, stärker ausgeprägte Überschätzung höher aus: 153/min bei der durchschnittlichen minimalen HF, 162/min bei der durchschnittlichen mittleren HF und 174/min bei der durchschnittlichen maximalen HF. Dabei ist festzuhalten, dass die Unterschiede zwischen den vier EKG-Methoden insgesamt hoch signifikant waren ($p < 0,001$). Allerdings: Während das Kurzzeit-EKG und auch das Holter-Kurzzeit-EKG hinsichtlich der durchschnittlichen HF im Vergleich zum Holter-EKG hoch signifikant unterschiedlich waren ($p < 0,001$), war der Unterschied zwischen Smartphone-EKG und Holter-EKG nicht signifikant

($p = 0,62$), die Messergebnisse des Smartphone-EKGs wichen also deutlich weniger vom Holter-EKG ab. Bezüglich der minimalen und maximalen HF wichen sowohl Smartphone-EKG als auch Holter-Kurzzeit-EKG signifikant vom Holter-EKG ab ($p < 0,001$) – was auf Grund der eingeschränkten Bandbreite durch die kurze Aufnahmezeit auch zu erwarten war. Für das Kurzzeit-EKG wurden die minimale und maximale HF wie erwähnt gar nicht erst erhoben.

Bei einem Holter-EKG (Holter 24 Std) gab es dagegen durch Ruhe- bzw. Schlafphasen und Aktivitätsphasen ein viel genaueres Profil des jeweiligen Hundes. Hinsichtlich der jeweiligen Mittelwerte ergab sich eine Bandbreite von 41/min (Minimum) bis 250/min (Maximum) – der Durchschnitt lag bei 126/min. Eine andere Studie mit Hunden, die Vorhofflimmern hatten, beschrieb ebenfalls die größere Variabilität der HF im Holter-EKG (50–250/min) im Vergleich zum Kurzzeit-EKG (150–220/min) (GELZER & KRAUS, 2004). Der Durchschnitts-Grenzwert von 160/min (bzw. 150/min) gilt allerdings für den Normalzustand des Hundes – nicht etwa für Aktivitäts- oder Ruhephasen. Insofern ist es prinzipiell unproblematisch, dass durch die kürzeren Untersuchungen nicht die gesamte Bandbreite abgedeckt wurde. Eine größere Verfälschung – abhängig von der EKG-Methode – entstand wie erwähnt durch den Faktor Aufregung. Wenn der Durchschnitts-Grenzwert allerdings auch in Ruhephasen überschritten wurde, lag dies mit großer Wahrscheinlichkeit an der zu Grunde liegenden HE mit CHF, da das Myokard versucht das niedrigere Herzauswurfvolumen mit einer schnelleren HF zu kompensieren. Der Vagotonus ist dabei niedrig und der Sympathikotonus hoch, somit können mehr atriale Depolarisationen die Ventrikel erreichen (KITTLESON, 1998b).

Eine Tachykardie liegt laut Definition in der vorliegenden Studie nicht nur dann vor, wenn der Grenzwert von 160/min (bzw. 150/min) überschritten wird, sondern auch wenn es im Verlauf der 24-Stunden-Aufzeichnung mindestens zwei Phasen mit einer Länge von mindestens fünf Minuten mit einer durchschnittlichen HF ≥ 240 /min gibt. Die Diagnose einer Tachykardie über dieses Kriterium ist offensichtlich generell über ein kurzes EKG unmöglich – sondern eben nur über ein Holter-EKG (Holter 24 Std). Allerdings war im Rahmen der Studie die Diagnose einer Tachykardie über dieses Kriterium eher die Ausnahme – von 68 tachykarden Holter-EKGs (Holter 24 Std) wurden 60 Holter-EKGs über den Durchschnitts-Grenzwert von 140/min als tachykard identifiziert und nur 8 über das

Phasen-Kriterium. Bezogen auf einen Durchschnitts-Grenzwert von 160/min wurden von 50 tachykarden Holter-EKGs 38 Holter-EKGs über den Durchschnitts-Grenzwert identifiziert und nur 12 über das Phasen-Kriterium.

Insofern bleibt als Zwischenfazit, dass das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) sich gut für die Diagnose der Tachykardie eignet, das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) bzw. Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) dagegen nur zum Ausschluss einer Tachykardie, aber nicht zur zuverlässigen Diagnose.

Die Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG hatten bei einem Durchschnitts-Grenzwert von 150/min eine sehr schlechte Übereinstimmung mit dem Holter-EKG, die Sensitivität lag bei 0 %, die Spezifität lag bei 97 %. Auch wenn die Besitzeraufnahmen zu unterschiedlichen Tages- und Nachtzeiten aufgezeichnet wurden, lag die durchschnittliche HF immer unter 160/min. Möglicherweise lag dies u. a. daran, dass die Besitzeraufnahmen von den Besitzern nur bei liegenden Hunden, also in Ruhephasen, aufgezeichnet wurden. Außerdem befanden sich diese Hunde zum Zeitpunkt der Besitzeraufnahmen offenbar zufällig nicht im CHF, das auch zu einer schnellen ventrikulären HF während Ruhephasen hätte führen können. Bei einem der drei Hunde lag der erwähnte (für das Smartphone-EKG kaum feststellbare) Fall vor, dass zwar die durchschnittliche HF im Holter-EKG unter dem Durchschnitts-Grenzwert lag, er aber durch das andere Phasen-Kriterium ($>$ zwei Phasen über mindestens 5 Minuten: $HF \geq 240/\text{min}$) als tachykard eingestuft wurde.

Da die Patientenzahl hierfür in der vorliegenden Studie sehr gering war, sollte die Aussagekraft einer Besitzeraufnahme mit dem Smartphone-EKG mit weiteren Studien näher evaluiert werden.

2.2. VES

Die Erkennung von VES ist eine grundsätzlich andere Situation als die Messung der durchschnittlichen HF – hier sollte prinzipiell die Untersuchungssituation wenig Einfluss auf die Ergebnisse haben, da eine Aufregung des Hundes zwar die HF in die Höhe treibt, aber dadurch nicht automatisch mehr oder weniger VES auftreten (INOUE et al., 1991).

Das grundsätzliche Problem der kürzeren Untersuchungen – Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) und Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) – lag dagegen tatsächlich in ihrer Kürze. Während hinsichtlich der

Diagnose einer Tachykardie bei allen Untersuchungsarten derselbe Parameter (Tachykardie ab durchschnittlich 160/min) angelegt werden konnte, war das Diagnosekriterium bei VES zwischen Holter-EKG (Holter 24 Std) und den drei anderen EKG-Methoden (AliveCor 3 min, Kurzzeit 30 sec, Holter 5 min) anders. Beim Holter-EKG (Holter 24 Std) wurde der gesamte Tagesverlauf betrachtet und die Diagnose basierend darauf gestellt, ob ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ auftraten; bei Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) und Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) wurde dagegen darauf geachtet, ob im Untersuchungszeitraum ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 240/\text{min}$ auftrat. Dies ist aus zweierlei Sicht grundlegend problematisch: Erstens treten VES, wie viele andere Arrhythmien, nur intermittierend auf (MILLER et al., 1999b; WESS et al., 2010b). Zweitens, selbst bei einer absolut gleichmäßigen Verteilung über den Tagesverlauf hätte auch ein Hund mit 100 VES/Tag nur 0,07 VES/min – also im Durchschnitt nur 0,35 VES beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) bzw. 0,21 VES beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) bzw. sogar nur 0,035 VES beim Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) – und damit eine geringe Chance auf eine korrekte Diagnose.

Für die Diagnose „Auftreten von VES“ war der limitierende Faktor für die Genauigkeit der Diagnose also nicht die Aufregung, sondern die Dauer der Untersuchung. Mit der kürzeren Untersuchungszeit von nur drei Minuten war das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) hier von vornherein im Nachteil gegenüber den fünf Minuten beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) mit einer Dauer von nur 30 sec hatte mit Abstand die schlechteste Voraussetzung. Dies zeigte sich so auch in den Ergebnissen: Das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) identifizierte immerhin gut ein Viertel der Fälle, bei denen auch im Holter-EKG (Holter 24 Std) ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufgezeichnet wurden. Mit einer ausreichenden Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,22) sowie einer Sensitivität von 28 % und einer Spezifität von 100 % dient es zumindest für Hunde, die unter einer stärkeren Arrhythmie mit einer erhöhten Anzahl an VES leiden, als möglicher Indikator.

Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) – bedingt auch durch seine 40 % kürzere Laufzeit im Vergleich zum Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) – erwies sich dagegen als schlechter Indikator für VES. Das Smartphone-EKG identifizierte lediglich 3 von 26 Fällen, bei denen auch im Holter-EKG (Holter 24 Std) ≥ 50 VES

oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufgezeichnet wurden. Mit einer Sensitivität von 12 % und einer schlechten Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,05) ist das Smartphone-EKG basierend auf dieser Studie nicht zur Diagnose von VES geeignet. Aber immerhin traten im Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) nur bei Hunden VES auf, die auch im Holter-EKG (Holter 24 Std) VES aufwiesen.

Wie auf Grund seiner noch kürzeren Untersuchungszeit zu erwarten war, erzielte auch das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) nur eine schlechte Übereinstimmung (Kappa-Wert von 0,07) bei einer Sensitivität von 9 % sowie einer Spezifität von 100 %. Dass im Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) nur 9 von 105 Fällen, die im Holter-EKG (Holter 24 Std) ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ hatten, erkannt wurden, zeigt deutlich, dass es basierend auf dieser Studie ebenfalls nicht zur Diagnose von VES geeignet ist. Eine Ungenauigkeit bei der Erkennung von VES ist auszuschließen – die Detektion von VES wurde von Kardiologen manuell überprüft.

Auffällig war dabei, dass die Diagnosegenauigkeit des Smartphone-EKGs (AliveCor 3 min) deutlich schlechter ausgefallen ist, als dies zu erwarten war. Wie erwähnt dauert ein Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) mit drei Minuten 40 % weniger lang, als ein Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Daher – bei gleichen Voraussetzungen – sollte also auch die Quote der Patienten, bei denen das Auftreten von VES korrekt detektiert wurde, rein mathematisch rund 60 % so hoch liegen, wie beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). De facto lag die Sensitivität beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) aber nur 43 % so hoch wie beim Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) (12 % Sensitivität beim Smartphone-EKG/ 28 % Sensitivität beim Holter-Kurzzeit-EKG). Die Begründung dafür hat an der Patientenbasis gelegen: Generell lag die Bandbreite der aufgetretenen VES im Holter-EKG (Holter 24 Std) bei 0 VES (Minimum) bis 60000 VES (Maximum). Aber nur bei einem Teil der Hunde wurde auch ein zusätzliches Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) auf Grund der teils retrospektiven Studie durchgeführt. Diese Patienten hatten im Holter-EKG durchschnittlich generell zufällig eine etwas niedrige Zahl an VES – bei ihnen lag der Durchschnitt bei nur 0,58 VES/min. Zum Vergleich: bei den Holter-EKGs (Holter 24 Std) sowie Holter-Kurzzeit-EKGs (Holter 5 min) lag der Durchschnitt bei 1 VES/min. Die Kombination aus kürzerer Untersuchungsdauer (3 vs. 5 min) sowie zufällig gut 40 % weniger VES in der Stichprobe erklärt das überraschend schwache Abschneiden des Smartphone-EKGs

(AliveCor 3 min) im Vergleich zum Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) dagegen zeigte sich – relativ gesehen – sogar überraschend gut in der Detektion von VES: Mit nur einem Zehntel der Untersuchungsdauer erreichte es mit 9 % fast ein Drittel der Sensitivität des Holter-Kurzzeit-EKGs.

Trotzdem ist festzuhalten: Schon das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) hatte nur eine schwache Aussagekraft bezüglich der Detektion von VES – fand also nur Patienten mit bereits sehr ausgeprägter Arrhythmie einigermaßen zuverlässig. Eine weitere Verkürzung der Untersuchungszeit auf drei Minuten oder gar 30 sec führte unweigerlich dazu, dass bei noch weniger Patienten korrekt VES erkannt wurden – also nur diejenigen, die noch einmal mehr VES pro Minute aufwiesen.

Für alle drei EKG-Methoden (AliveCor 3 min, Kurzzeit 30 sec, Holter 5 min) bleibt also dasselbe Problem: die jeweilige Dauer scheint für die Detektion von VES zu kurz. Weitere Studien sollten zeigen, welche Untersuchungsdauer hinsichtlich der VES-Diagnose optimal ist.

Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) hat prinzipiell den Vorteil, dass sich die Untersuchung mit sehr geringem Aufwand verlängern oder mehrfach durchführen lässt. So könnte die – noch zu ermittelnde – optimale Untersuchungszeit bereits im Wartezimmer durch den Patientenbesitzer selbst oder während Wartezeit oder anderen Untersuchungen durch Klinikpersonal durchgeführt werden. Die im Rahmen dieser Studie durchgeführten Smartphone-EKGs durch den Besitzer waren allerdings für die Detektion der VES ungenügend (Sensitivität: 0 %; Spezifität: 93 %). Da in vorliegender Studie die Stichprobe hinsichtlich Besitzeraufnahmen sehr klein war, sind weitere Studien diesbezüglich als sinnvoll zu erachten.

Auffällig war auch, dass die vorliegende, rasseübergreifende Studie selbst bei der längsten der drei Kurzzeit-EKGs – dem Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) (Sensitivität: 28 %; Spezifität: 100 %) – nicht dieselbe Zuverlässigkeit erreichte, wie in früheren Studien mit Boxern (Sensitivität: 68 %; Spezifität: 93 %) (MEURS et al., 2001b) und Dobermännern (Sensitivität: 64,2 %; Spezifität: 96,7 %) (WESS et al., 2010b). Hintergrund dafür war, dass die Zahl der auftretenden VES bei manchen Rassen höher ausfiel, als bei anderen. So zeigten auch im Rahmen dieser Studie Boxer (Maximum: 17000 VES) und Dobermänner (Maximum: 31625 VES)

deutlich höhere Extreme, als andere Rassen. Klinisch relevante Arrhythmien werden meistens bei bestimmten Rassen diagnostiziert, wie beispielsweise bei Boxern (MEURS, 2004; CÔTÉ & ETTINGER, 2017), Dobermännern (CALVERT & MEURS, 2009; WESS et al., 2010b), Doggen (BROSCHK & DISTL, 2005) sowie bei Deutschen Schäferhunden (MOISE et al., 1994; CRUICKSHANK et al., 2009; CÔTÉ & ETTINGER, 2017). Aber auch Rhodasian Ridgebacks (MEURS et al., 2016) und English Springer Spaniel (WARE et al., 2015) neigen erblich bedingt zu Arrhythmien. Über weitere Studien mit höheren Fallzahlen pro Hunderasse könnte sich so identifizieren lassen, bei welchen Rassen sich ein Smartphone-EKG, Kurzzeit-EKG oder Holter-Kurzzeit-EKG auf Grund der Prädisposition zu VES tendenziell besser oder weniger gut eignet. In dieser Studie reichte beispielsweise die Spannweite bezogen auf Rassen mit mindestens 5 Holter-EKGs (Holter 24 Std) bei den Mittelwerten von 112 VES (Neufundländer) bis 7741 VES (Mischlinge), bei den Medianen von 7 VES (Neufundländer) bis 1626 VES (Airdale Terrier).

Auch die verschiedenen Herzerkrankungen wiesen deutliche Unterschiede bei den Mittelwerten (von 55 VES bei Hunden mit „Lone Afib“ bis 2841 VES bei Hunden mit einem „PDA“) und Medianen (von 28 VES bei Hunden mit „Lone Afib“ bis 2336 VES bei Hunden mit einem „PDA“) auf. Hunde mit kongenitalen HE, wie hochgradige SAS oder PS, sind prädisponiert dafür ventrikuläre Arrhythmien zu entwickeln (KRAUS et al., 2008). Hier könnte sich ebenfalls über Studien mit höheren Fallzahlen der jeweiligen einzelnen HE überprüfen lassen, ob sich ein Kurzzeit-EKG z. B. bei Hunden mit „Lone Afib“ besser eignen könnte.

Bezüglich der v_{\max} der VES waren die Unterschiede zwischen den EKG-Methoden hoch signifikant ($p < 0,001$). Tatsächlich fiel die durchschnittliche v_{\max} der VES im Holter-EKG mit 272/min deutlich höher aus, als bei den anderen Messmethoden, die alle im Bereich 225–228/min lagen. Auch hier ist allerdings auffällig, dass der Unterschied zum Holter-EKG bei Kurzzeit-EKG und Holter-Kurzzeit-EKG hoch signifikant war ($p < 0,001$), während er im Vergleich von Smartphone-EKG und Holter-EKG nicht signifikant war ($p = 0,32$), das Smartphone-EKG also weniger stark vom Holter-EKG abwich, wie es auch schon bei der durchschnittlichen HF der Fall war. Die v_{\max} einer VES ist ausschlaggebend dafür, ob eine VES therapiert werden muss ($v_{\max} \geq 240/\text{min}$) oder nicht und ob sie somit als „Auftreten einer VES“ gewertet werden konnte oder nicht.

2.3. Theoretische Notwendigkeit Therapieänderung

Prinzipiell gab es im Rahmen der Studie zwei mögliche Gründe, über die sich eine theoretisch notwendige Therapieänderung diagnostizieren ließ: Erstens eine zu hohe durchschnittliche HF ($> 160/\text{min}$ bzw. $150/\text{min}$ bzw. $140/\text{min}$) als Indikator für eine Tachykardie. Zweitens das Auftreten von VES – entweder ≥ 50 VES bzw. ≥ 1 VES mit einer $v_{\text{max}} \geq 300/\text{min}$ im Holter-EKG (Holter 24 Std) oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\text{max}} \geq 240/\text{min}$ beim Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) oder Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Eine Therapieänderung war dann notwendig, wenn im Holter-EKG (Holter 24 Std) mindestens einer der beiden oben genannten Gründe auftrat.

Im Zuge der Studie ging es also darum, ob das Diagnoseergebnis von Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) und Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) überhaupt eine Therapieänderung verlangt – nicht ob es hinsichtlich beider Fälle korrekt lag. Beispiel: Weist ein Hund im Holter-EKG (Holter 24 Std) sowohl eine Tachykardie als auch ≥ 50 VES bzw. ≥ 1 VES mit einer $v_{\text{max}} \geq 300/\text{min}$ auf, wäre aus beiden Gründen eine Therapieänderung notwendig. Verpasst eine der drei kürzeren EKG-Methoden (AliveCor 3 min, Kurzzeit 30 sec, Holter 5 min) zwar die VES, verlangt aber trotzdem auf Grund der HF eine Therapieänderung, gilt dies im Rahmen der Studie als korrekt.

Insgesamt war beim Holter-EKG (Holter 24 Std) beim Durchschnitts-Grenzwert von $140/\text{min}$ 142 Mal bzw. beim Durchschnitts-Grenzwert von $160/\text{min}$ 134 Mal eine Therapieänderung angezeigt; es gab 68 bzw. 50 Fälle mit Tachykardie, jeweils 124 Fälle mit VES und unter diesen beiden Gruppen 50 bzw. 40 Überschneidungen. Für die korrekte Indikation einer notwendigen Therapieänderung war im Rahmen der Studie also – wegen der höheren Anzahl an Fällen – die VES ein größerer Faktor bezüglich der Übereinstimmung.

Daher ist es nicht überraschend, dass das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von $160/\text{min}$ nur eine ausreichende Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,24) mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich der generellen Notwendigkeit einer Therapieänderung aufwies. Aktuell ist – basierend auf den Studienergebnissen – lediglich darauf Verlass, dass ein Hund ohne notwendige Therapieänderung auch dementsprechend eingestuft wurde (Spezifität 100 %). Um dagegen die Sensitivität von aktuell 46 % zu verbessern,

wären wie angesprochen weitere Studien sinnvoll, um zu prüfen, ob die Detektion von VES bei bestimmten Hunderassen verlässlicher ist. Damit könnte sich das Smartphone-EKG zukünftig theoretisch für eine relativ gute Einschätzung des Therapiebedarfs eignen.

Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) war mit einem Kappa-Wert von 0,28 nur unwesentlich besser und erzielte somit eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std). Nur in 59 von 112 Fällen wurde eine theoretisch notwendige Therapieänderung korrekt angezeigt, was einer Sensitivität von 54 % entspricht. Gleichzeitig wurde bei 12 von 55 Fällen (Spezifität 78 %), bei denen keine Umstellung der Therapie notwendig war, eine solche als notwendig angezeigt.

Für das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) ergab sich ebenso ein Kappa-Wert von 0,28 und somit nur eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std). Nur bei 88 von 134 Fällen (Sensitivität 66 %) wurde eine theoretisch notwendige Therapieänderung korrekt erkannt. Gleichzeitig wurde in 21 von 60 Fällen (Spezifität 65 %), bei denen keine Umstellung der Therapie notwendig war, eine solche als notwendig ausgewiesen – womit die Aussage nicht verlässlich genug ist, um tatsächlich die weitere Behandlung darauf zu basieren. Das heißt: herrscht wirklich Therapiebedarf, stehen die Chancen gut, dass man dies über ein Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) feststellen kann – aber auch in diesem Fall ist die Zuverlässigkeit nicht hoch genug, um auf ein zusätzliches Holter-EKG (Holter 24 Std) zu verzichten. Die Optimierung dieser Ergebnisse ist schwierig – denn im Gegensatz zum Smartphone-EKG haben das Kurzzeit-EKG und das Holter-Kurzzeit-EKG mit zwei Problemen zu kämpfen: Erstens, wie beim Smartphone-EKG, die kurze Untersuchungslänge bezüglich der Diagnose von VES. Zweitens, die zu hohe durchschnittliche HF durch den Faktor „Aufregung“ während der Untersuchung, was sich auch durch Erhöhung des Durchschnitts-Grenzwerts um +20/min – um den Faktor „Aufregung“ auszugleichen – nur zum Teil kompensieren lässt.

Die Änderung des Durchschnitts-Grenzwerts von 160/min auf 140/min im Holter-EKG (Holter 24 Std) wirkte sich auf die Übereinstimmung hinsichtlich der Therapieänderung allerdings nur geringfügig aus. Mit diesen Grenzwerten blieb der Kappa-Wert beim Smartphone-EKG unverändert bei 0,24, die Sensitivität (46 %) und Spezifität (100 %) blieben dadurch ebenfalls unverändert. Bei

Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) und Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) stieg der Kappa-Wert so jeweils von 0,28 auf 0,30, somit wiesen diese beiden EKG-Methoden auch mit dem veränderten Grenzwert nur eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) auf. Die Sensitivität blieb dabei fast bzw. komplett gleich (55 % bzw. 66 %). Die Spezifität verbesserte sich etwas (von 78 % auf 85 % bzw. von 65 % auf 71 %).

Dass sich die Übereinstimmung mit dem Holter kaum bzw. gar nicht verbessert hat, lag vor allem an der schlechten Übereinstimmung aller drei Methoden hinsichtlich der Diagnose von VES. Bei den drei kürzeren EKG-Methoden wurde die theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung eher auf Grund von Überschreitungen des Durchschnitts-Grenzwerts von 160/min angezeigt, VES wurden eher selten detektiert. Das Holter-EKG zeigte die theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung dagegen selten auf Grund von einer Tachykardie, sondern eher auf Grund des Auftretens von VES an.

Da VES nur intermittierend auftreten, könnten nicht erkannte VES im Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) oder Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) dazu führen, dass der Hund entweder bei einer zu hohen durchschnittlichen HF mit dem falschen Antiarrhythmikum therapiert wird, oder bei einer niedrigen durchschnittlichen HF gar nicht therapiert wird, obwohl im Holter-EKG (Holter 24 Std) ≥ 50 VES oder ≥ 1 VES mit einer $v_{\max} \geq 300/\text{min}$ aufgezeichnet wurden.

Da die Übereinstimmung der Besitzeraufnahmen per Smartphone-EKG mit dem Holter-EKG hinsichtlich Erkennung einer Tachykardie und von VES sehr schlecht war, ergibt sich für die Notwendigkeit einer Therapieänderung eine Sensitivität von 0 % und eine Spezifität von 95 %. Da die Patientenzahl dieser EKG-Methode in der vorliegenden Studie sehr gering war, sollte die Aussagekraft einer Besitzeraufnahme per Smartphone-EKG mit weiteren Studien näher evaluiert werden.

In der Summe schnitten das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) und das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) hinsichtlich der Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) im Rahmen dieser Studie in Bezug auf die Erkennung einer notwendigen Therapieänderung besser ab, aber im Großen und Ganzen können diese beiden EKG-Methoden das Holter-EKG nicht ersetzen. Die bessere

Prognose bezüglich eines zukünftigen Einsatzes als Alternative zu einer Diagnose per Holter-EKG (Holter 24 Std) hat aber das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), da es hinsichtlich der Erkennung von Tachykardien besser abschnitt, als das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) bzw. Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min). Über weitere Studien mit größeren Fallzahlen pro Hunderasse könnte erforscht werden, welche Rassen mit weniger VES sich für den Einsatz des Smartphone-EKGs besser eignen.

3. Einflüsse auf die Herzfrequenz

3.1. Geschlecht

Der Zusammenhang zwischen Geschlecht und HF wurde bereits in verschiedenen Studien beschrieben (HEZZELL et al., 2013). In der Humanmedizin konnten Unterschiede bei der HF zwischen Frauen und Männern festgestellt werden (YARNOZ & CURTIS, 2008), die HF der Frauen war dabei in allen Altersgruppen höher als bei den Männern (BURKE et al., 1996; TRAN et al., 2001; WU et al., 2003; MASON et al., 2007). Bei Studien mit Hunden konnte ebenfalls festgestellt werden, dass Rüden eine niedrigere HF als Hündinnen haben (HEZZELL et al., 2013; CRUZ ALEIXO et al., 2017). Andere Studien fanden allerdings keinen Unterschied zwischen Rüden und Hündinnen (NOSZCZYK-NOWAK et al., 2009; FERASIN et al., 2010). Eine weitere Studie bei Hunden fand zwar ebenfalls keinen Effekt des Geschlechts auf die HF, aber einen Unterschied bei der HF zwischen kastrierten und nicht kastrierten Hunden (BODEY & MICHELL, 1996). Dies scheint auch für die im Rahmen dieser Studie untersuchten Hunde mit Vorhofflimmern zu gelten: Die HF der Rüden (Median: 123/min) war zwar minimal höher als bei Hündinnen (Median: 122/min) (+0,27/min; Standardabweichung: 5,26), jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,72$). Ob die Hunde kastriert waren oder nicht, wurde nicht in die statistische Datenanalyse mit aufgenommen. Dies könnte die HF beeinflusst haben, da zirkulierende Sexualhormone Einfluss auf die HF haben können (OLSSON et al., 2003).

3.2. Gewicht

Der Zusammenhang zwischen KGW und HF wurde bereits in verschiedenen Studien beschrieben (WHITE & SEYMOUR, 2005). Die HF bei Säugetieren unterliegt einer allometrischen Beziehung: Die HF ist umgekehrt proportional zum Gewicht des Tieres, mit der niedrigsten HF bei Walen (um die 20/min) und mit der

höchsten HF bei kleinen Nagetieren (500–700/min) (OPTHOF, 2000; LEVICK, 2003; NOUJAIM et al., 2004). Wahrscheinlich basierend auf diesen Überlegungen wird angenommen, dass die HF bei gesunden Hunden umgekehrt proportional zur Größe des Hundes ist. Kleine Hunde haben in der Regel eine höhere HF als Hunde großer Rassen (TILLEY, 1992; KITTLESON, 1998a; WARE, 2007a; HEZZELL et al., 2013). Dies schien auch für die im Rahmen dieser Studie untersuchten Hunde mit Vorhofflimmern zu gelten: pro kg KGW sank die HF um -0,09/min – allerdings mit einer Standardabweichung von 0,18. Für eine verlässliche Aussage wäre eine noch umfangreichere Studie von Nöten, in der auch die niedrigen Gewichtsklassen besser besetzt sind – denn die geringe Anzahl „kleiner“ Hunde, die in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgestellt wurden (7 Untersuchungen bei 4 Hunden), drückt die statistische Aussagekraft der Untersuchung des Gewichts. So wiesen in dieser Studie „kleine“ Hunde im Durchschnitt sogar eine niedrigere HF (129/min) auf, als „mittel“ große Hunde (133/min). Die Studienergebnisse hinsichtlich Einfluss des Gewichts auf die HF waren statistisch signifikant ($p = 0,02$). Die durchschnittliche HF war bei „mittel“ großen Hunden (Median: 134/min) im Vergleich zu „großen“ Hunden (Median: 115/min) signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$). Bei anderen Studien wurde wiederum festgestellt, dass das Gewicht keinen Einfluss auf die HF hat (HAMLIN et al., 1967; BODEY & MICHELL, 1996; FERASIN et al., 2010; LAMB et al., 2010; CRUZ ALEIXO et al., 2017). Der Erregungszustand des Patienten hatte dagegen schon einen Einfluss auf die HF (FERASIN et al., 2010). Die Größe des Schrittmachers ist nicht ausschlaggebend für die HF, dies wird bei Spezies gleicher Größe erkennbar: Ein Hase beispielsweise hat eine deutlich niedrigere HF als ein Kaninchen (60–70/min vs. 180–350/min). Dies lässt vermuten, dass athletischere Spezies eine niedrigere HF haben, als bewegungsärmere Spezies (REECE, 2004). Auch die Hunderasse hat einen gewissen Einfluss auf die HF (HEZZELL et al., 2013).

3.3. Alter

Die HF ist bei Hunden, die in einer Klinik oder Praxis untersucht wurden, am höchsten bei Welpen (< 12 Lebensmonate), am niedrigsten bei jungen Hunden und scheint bei Hunden, die älter als vier Jahre alt sind, wieder anzusteigen (BODEY & MICHELL, 1996; FERASIN et al., 2010). Dass das Alter einen gewissen Einfluss

auf die HF hat, findet sich auch in anderen Studien wieder (CRUZ ALEIXO et al., 2017). Dies bestätigt sich auch im Rahmen dieser Studie für Hunde mit Vorhofflimmern – die durchschnittliche HF nahm pro Lebensjahr um durchschnittlichen $+1,10/\text{min}$ zu. Allerdings liegt hier eine sehr hohe Standardabweichung von 0,99 vor. Diese ist darin begründet, dass bei den Studienpatienten nicht das Alter der entscheidende Faktor ist, sondern die Ausprägung ihrer HE – und ob sie bereits operiert bzw. gut mit Medikamenten eingestellt sind. Diese beiden Faktoren wurden bei der Datenanalyse nicht berücksichtigt. Auf Grund dieser Faktoren lag die durchschnittliche HF der Tiere in der vorliegenden Studie zwischen $41/\text{min}$ und $250/\text{min}$ – und schränkt somit die statistische Signifikanz des Einflussfaktors Alter ein. Zwar zeigten sich im Rahmen der Studie hinsichtlich der Mediane zwischen den drei Altersgruppen „jung“ ($112/\text{min}$), „mittel“ ($123/\text{min}$) und „alt“ ($133/\text{min}$) deutliche Unterschiede. Diese waren bei der ANOVA allerdings nicht signifikant ($p = 0,09$). Bei Menschen konnte ein gewisser Effekt des Alters auf die HF nachgewiesen werden. Bei jüngeren Menschen ist die HF höher (OPTHOF, 2000). Bei Hunden konnte dieser Effekt auf die HF ebenfalls nachgewiesen werden (HEZZELL et al., 2013). Bei einer anderen Studie wurde dieser Effekt auf die HF bei jüngeren Hunden (6. – 12. Lebensmonat) nachgewiesen, allerdings hatte das Alter bei älteren Hunden keinen signifikanten Einfluss auf die HF (FERASIN et al., 2010).

3.4. Herzerkrankungen

Es ist wenig überraschend, dass Hunde in einem fortgeschrittenem Krankheitsstadium – insbesondere bei CHF – eine höhere ventrikuläre HF haben, als Hunde ohne feststellbare strukturelle oder funktionelle Veränderungen im Myokard (MENAUT et al., 2005). Der Schweregrad einer HE hat bei Hunden Einfluss auf die HF (HEZZELL et al., 2013). Frühere Untersuchungen zu diesem Thema zeigten, dass bei 88 % der Hunde mit Lone Afib bzw. ohne HE die durchschnittliche HF bei $\leq 150/\text{min}$ lag (MENAUT et al., 2005), ähnlich zu den Ergebnissen aus einer anderen Studie (HARPSTER, 1994). Bei nur 48 % der Hunde mit einer HE aber ohne CHF lag die durchschnittliche HF bei $> 150/\text{min}$ und bei 100 % der Hunde mit einer HE und CHF lag die durchschnittliche HF bei $> 150/\text{min}$ (MENAUT et al., 2005), ähnlich zu den Ergebnissen aus einer weiteren Studie (BONAGURA & WARE, 1986).

Die Reizweiterleitung durch den AV-Knoten hängt während des Vorhofflimmerns

teilweise vom autonomen Tonus ab (FARSHI et al., 1999). Ein erhöhter Sympathikotonus in Zusammenhang mit einer HE und CHF (EHRlich et al., 2002; Sisson, 2004) würde dementsprechend zu einer erhöhten Reizweiterleitung im AV-Knoten und somit zu einer erhöhten ventrikulären HF führen. Solche neuroendokrinen Veränderungen wurden bei Hunden mit DCM und degenerativen Herzklappenerkrankungen festgestellt, wenn klinische Symptome vorhanden waren (Sisson, 2004). Diese beiden Diagnosen waren die häufigsten bei Hunden mit Vorhofflimmern (MENAUT et al., 2005).

Tendenziell bestätigen sich diese Ergebnisse im Rahmen dieser Studie. Allerdings ist das Vorliegen einer bestimmten HE bei einem Hund nicht allein entscheidend, für seine HF. Vielmehr kommt es darauf an, wie fortgeschritten die Krankheit bereits ist (HEZZELL et al., 2013), ob sie bereits therapiert wird, wie gut der Hund eingestellt ist und ob er gegebenenfalls bereits operiert wurde. Dies erklärt auch, warum sich im Rahmen der Studie für den Einfluss der verschiedenen Herzerkrankungen keine statistische Signifikanz ($p = 0,08$) ergab – denn es handelte sich um eine Mischung von Patienten in ganz unterschiedlichen Krankheitsstadien.

Beim „PDA“ beispielsweise lagen die Werte der durchschnittlichen HF bei den meisten Studienpatienten recht nah beisammen – im Bereich 72–128/min. Diese waren allesamt bereits operiert. Der einzige Ausreißer war ein Hund mit Vorhofflimmern (durchschnittliche HF: 171/min), der erst nach den EKG-Aufzeichnungen operiert wurde.

Dementsprechend kann diese Studie nur eine tendenzielle Aussage zum Einfluss der HE auf die Herzfrequenz machen – welche sich prinzipiell mit den Ergebnissen vorheriger Studien deckt.

Hinsichtlich der CHIEF-Klassifikation (B und C), kann im Gegensatz zu den Herzerkrankungen sehr wohl eine Aussage getroffen werden. Die Unterschiede der durchschnittlichen HF zwischen den beiden CHIEF-Klassifikationen „B“ (HE ohne kardiale Symptome; Median: 106/min) und „C“ (HE mit früheren oder bestehenden kardialen Symptomen; Median: 140/min) waren hoch signifikant ($p < 0,001$).

4. Überlebenszeit

Im Rahmen der Studie wurde die Überlebenszeit sowohl deskriptiv nach Kaplan-Meier als auch statistisch analysiert. Allerdings gab es gerade hinsichtlich Interaktionseffekten Einschränkungen bezüglich der statistischen Aussagekraft. Dies lag an der Zahl der Hunde mit Vorhofflimmern, die in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zwischen September 2005 und Juli 2017 vorgestellt wurden. Aber auch an den angesprochenen Punkten bezüglich der geringen Anzahl an Hunden mit Vorhofflimmern in die jeweiligen Untergruppen – nicht nur hinsichtlich verschiedener Herzerkrankungen, sondern auch ganz unterschiedlicher Krankheitsstadien innerhalb der jeweiligen HE. Wichtig ist dabei auch zu beachten, dass bei einer zunehmenden Aufteilung der Patienten – z. B. nach Gewichtsklassen oder HE – externe Faktoren die Ergebnisse zunehmend beeinflussen. Verstirbt ein Hund frühzeitig aus einem anderen Grund – wie z. B. bei einem Verkehrsunfall oder auf Grund eines Tumors – hat dies bei kleineren Untergruppen einen erhöhten Verzerrungseffekt auf das Ergebnis. Weitere Studien mit mehr Studienpatienten in der jeweiligen Gruppe der HE sollten diesbezüglich durchgeführt werden.

4.1. Geschlecht

In der vorliegenden Studie lebten Hündinnen deutlich länger (Median: 448 Tage; Mittelwert: 784 Tage) als Rüden (Median: 376 Tage; Mittelwert: 572 Tage), auch wenn dieser Unterschied nicht statistisch signifikant war ($p = 0,23$). Trotzdem war zudem auffällig, dass deutlich mehr Rüden in der Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Kleintierklinik vorgestellt wurden (78 % vs. 22 %) – diese höhere Prädisposition von Rüden für Vorhofflimmern (MENAUT et al., 2005; PEDRO et al., 2018) wurde bereits an vorheriger Stelle in der Studie bestätigt. Frühere Studien fanden heraus, dass kastrierte Hündinnen mit Vorhofflimmern länger lebten als Rüden oder unkastrierte Hündinnen mit Vorhofflimmern (WESTLING et al., 2008) und Frauen mit Vorhofflimmern eine niedrigere Sterblichkeit in allen Altersgruppen haben, als Männer (RENOUX et al., 2014). Bei anderen Studien zeigte sich bei Hunden, im Gegensatz zu Menschen (KANNEL et al., 1998; VAN WALRAVEN et al., 2009), dass das Geschlecht bei Vorhofflimmern keinen signifikanten Einfluss auf die ÜZ hatte (MENAUT et al., 2005; PEDRO et al., 2018).

4.2. Herzerkrankungen und Interaktionseffekte

Bei der Untersuchung der Interaktionseffekte zwischen HE und Alter bzw. HE und Gewicht konnten auf Grund der Fragmentierung der Studienpatienten in viele kleine Untergruppen mit unterschiedlichen Fallzahlen nicht alle Kombinationen hinreichend bewertet werden. Nur Untergruppen mit mindestens 5 Studienpatienten wurden im Detail untersucht. Dabei zeigte sich eine große Bandbreite von Endzeitpunkten. Hinsichtlich der Interaktion von HE und Gewicht reichte der Median von 108 Tagen („kleine“ Hunde mit einer „ME“) bis zu 1646 Tagen („mittel“ große Hunde mit einem „PDA“). Allerdings ließ sich nicht statistisch signifikant klären, ob dies wirklich an der Interaktion lag, oder in diesem Fall einfach die Herzerkrankung der bestimmende Faktor war. Denn auch bei alleiniger Betrachtung des Haupteffektes Herzerkrankung hatten Hunde mit einer „ME“ (Median 376 Tage) eine deutlich schlechtere ÜZ als Hunde mit einem „PDA“ (Median 1646). Tatsächlich bestätigen andere Studien, dass das Gewicht keinen Effekt auf die ÜZ hat (MENAUT et al., 2005; PEDRO et al., 2018), die Rasse hingegen schon (MENAUT et al., 2005; MARTIN et al., 2010). Betrachtet man isoliert den Haupteffekt Gewicht, so hatten Hunde kleiner Rassen in der vorliegenden Studie die kürzeste Überlebenszeit. Dies könnte daran liegen, dass kleine Hunde erst in einem späteren Krankheitsstadium Vorhofflimmern entwickeln, wenn die Atrien bereits deutlich vergrößert sind (MENAUT et al., 2005). Eine andere Studie hingegen zeigte, dass das Gewicht durchaus einen Einfluss auf die ÜZ hatte (GUGLIELMINI et al., 2000). Um das tatsächliche Zusammenspiel zwischen Gewicht und HE zu untersuchen, sind Studien notwendig, welche größere, ausgeglichene Untergruppen aufweisen und idealerweise auch über eine ausgeglichene Verteilung der Hunde auf Rassen überprüfen können, ob das Gewicht – oder doch die Rasse – einen signifikanten Interaktionseffekt mit der HE aufweisen.

Der Haupteffekt HE führte im Rahmen der Studie isoliert betrachtet zu deutlich unterschiedlichen Ergebnissen. Auf Grund der kleinen Patientengruppen pro HE ist allerdings keine statistisch signifikante Aussage möglich, sondern nur Tendenzen. Laut dieser Studie hatten Hunde mit „DCM“, „ME“ und „sonst. angeb. HE“ mit einem Median von 281 bzw. 376 bzw. 281 Tagen recht kurze Überlebenszeiten. Hunde mit „Lone Afib“ hatte eine bessere Prognose (Median: 633 Tage). Hunden mit einem „PDA“ erging es mit Abstand am besten (Median: 1646 Tage).

Auch aus medizinischer Sicht erschien das Ergebnis plausibel, da die HF und damit die Belastung des Herzens bei „Lone Afib“ sowie einem operierten PDA (5 von 6 Hunden mit PDA in dieser Studie) am niedrigsten waren, was die Prognose für die Überlebenszeit positiv beeinflusste. Tachykardie-induzierte Herzerkrankungen, die schwerwiegend genug sind, um Herzversagen innerhalb von drei bis acht Wochen zu verursachen, treten ab einer Schrittmacher-Frequenz von 200–260/min auf (ARMSTRONG et al., 1986; WILSON et al., 1987; KITTLESON, 1998b). Dazu kam, dass alle Hunde mit einem „PDA“ in dieser Studie noch 2 Jahre oder jünger waren. Dagegen zeigten Hunde, bei denen ein „PDA“ erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wurde – da klinische Symptome nicht präsent waren – eine schwerwiegende Kardiomegalie zum Zeitpunkt der Diagnose (DEN TOOM et al., 2016).

Studienergebnisse aus einer älteren Studie hingegen zeigten, dass Hunde mit angeborenen Herzfehlern (ÜZ: ca. 480 Tage) oder mit Myokarditis (ÜZ: ca. 420 Tage) eine bessere Prognose hinsichtlich Überlebenszeit hatten, als Hunde mit Insuffizienz der AV-Klappen (ÜZ: ca. 210 Tage) oder Kardiomyopathie (ÜZ: ca. 270 Tage) (LOMBARD, 1978). Die längste Überlebenszeit hatten Hunde (HARPSTER, 1994; COLLET, 2000; MENAUT et al., 2005) bzw. Menschen (KOPECKY et al., 1987), die nur Vorhofflimmern ohne die verschlimmernden Faktoren einer fortgeschrittenen HE aufwiesen. Ist der Hund bereits im CHF, dann ist die Prognose für die ÜZ schlechter (BOHN et al., 1971; BOEVE et al., 1984; BONAGURA & WARE, 1986; CALVERT et al., 1997; BROWNLIE & COBB, 1999; MENAUT et al., 2005): Einer durchschnittliche ÜZ von 1200 Tagen bei Hunden mit Vorhofflimmern ohne HE und CHF steht eine durchschnittliche ÜZ von 150 Tagen bei Hunden mit Vorhofflimmern und HE sowie CHF gegenüber (MENAUT et al., 2005). In einer aktuellen Studie hingegen hatte die zugrundeliegende HE keinen Effekt auf die ÜZ (DCM vs. keine DCM). Dies basierte auf der Vermutung, dass, wenn der Hund einmal Vorhofflimmern entwickelt hat, die zugrunde liegende HE oder Ursache für die Arrhythmie nicht weiter relevant für die ÜZ ist (PEDRO et al., 2018).

Auch der Interaktionseffekt des Alters zum Zeitpunkt der Diagnose mit den unterschiedlichen Herzerkrankungen wurde untersucht. Dabei ließ sich statistisch signifikant nachweisen ($p = 0,02$), dass umso jünger ein Hund noch war, desto länger fiel tendenziell auch seine verbleibende Überlebenszeit aus. Hinsichtlich der

Interaktionseffekte mit der HE sind nur eingeschränkte Aussagen möglich, da nur 8 Kombinationen aus Altersgruppe und Herzerkrankung mindestens 5 Hunde aufweisen konnten. Die Bandbreite war hier sogar noch größer, als bei den Interaktionseffekten zwischen Gewicht und HE: Während „junge“ Hunde mit einem „PDA“ einen Median von 1646 Tagen für den Endzeitpunkt erreichten, lag er bei „alten“ Hunden mit einer „DCM“ nur bei 73 Tagen. Statistisch signifikant war auch der Unterschied, dass „mittel“ alte Hunde mit einer „DCM“ dagegen einen Median von 293 Tagen erreichten, „junge“ Hunde mit einer „DCM“ sogar einen Median von 609 Tagen. Auffällig war dabei, dass der Median von „jungen“ Hunden (0–5 Jahre) nur 0,9 Jahre über dem von „mittel“ alten Hunden (5,1–10 Jahre) lag und nur 1,5 Jahre über dem von „alten“ Hunden (10,1–16 Jahre) – und damit deutlich unter dem Altersunterschied zum Diagnosezeitpunkt. „Junge“ Hunde hatten also zwar die beste Prognose für die Überlebenszeit, verstarben aber trotzdem in deutlich jüngerem Alter als „mittel“ alte Hunde. „Alte“ Hunde hatten die schlechteste Prognose bei der Überlebenszeit, wurden aber insgesamt am ältesten.

Bei der „ME“ sah es ähnlich aus: Der Median von „mittel“ alten Hunden mit „ME“ lag nur 1,1 Jahre über dem von „alten“ Hunde mit „ME“. Die Gruppe „junge“ Hunde mit „ME“ wies weniger als 5 Hunde auf und wurde deshalb nicht verglichen.

Allerdings lässt sich allein auf Grund dieser Erkenntnisse bzw. der Fallzahl innerhalb der Studie nicht abschließend feststellen, ob hier tatsächlich der Interaktionseffekt aus Alter und HE ein wichtiger Faktor war – oder ob nicht einfach das Alter des Hundes zum Zeitpunkt der Diagnose entscheidend war. Auch hier sind umfangreichere Studien notwendig, die größere, ausgeglichene Untergruppen aufweisen, um den tatsächlichen Interaktionseffekt zu überprüfen. Frühere Studien kommen hinsichtlich des Effekts des Alters auf die Überlebensprognose zu unterschiedlichen Einschätzungen. Da einige der Herzerkrankungen angeboren sind, bedeutet ein späteres Diagnosealter gegebenenfalls auch, dass der Hund die Krankheit schon länger nicht diagnostiziert und unbehandelt in sich trägt und damit sein Herz weiter schwächt (DEN TOOM et al., 2016). Klinische Symptome sind bei Vorhofflimmern nicht immer präsent (DHAWAN & GOPINATHANNAIR, 2017), weshalb Vorhofflimmern gegebenenfalls auch erst in einem fortgeschrittenem Stadium einer HE diagnostiziert werden kann. Studien bei Menschen mit Vorhofflimmern bestätigten

den Einfluss des Alters auf die ÜZ (KANNEL et al., 1998; VAN WALRAVEN et al., 2009). Andere Studien bei Hunden mit Vorhofflimmern hingegen zeigten, dass das Alter keinen Effekt auf die ÜZ hatte (MENAUT et al., 2005; PEDRO et al., 2018)

5. Limitationen

Die vorliegende Studie hatte verschiedene Limitationen. Viele davon auf Grund des teils retrospektiven Studiendesigns. Antiarrhythmika und sonstige Medikamente zur Behandlung der zugrundeliegenden HE oder des CHF waren nicht standardisiert, u. a. deshalb, weil manche Hunde bereits durch einen anderen Tierarzt vorbehandelt wurden. Die Therapie, welche direkt Einfluss auf die Anzahl und v_{\max} der VES sowie auf die durchschnittliche HF hatte, wurde in der statistischen Datenanalyse nicht berücksichtigt. Des Weiteren fanden bei manchen Hunden auf Grund von fehlender Besitzer-Compliance keine regelmäßigen Nachkontrollen statt oder die Nachkontrollen wurden bei einem anderen Tierarzt ohne Holter-EKG durchgeführt. Da nicht alle Besitzer zu erreichen oder aufzufinden waren, wurde das Datum des letzten Besuchs bzw. Telefonkontaktes als Endzeitpunkt eingetragen. Diese Faktoren könnten die Überlebenszeit ebenfalls beeinflusst haben. Ob die Todesursache kardial oder nicht kardial war, wurde bei der statistischen Datenanalyse nicht berücksichtigt.

Die Kriterien, ob eine VES benigne oder maligne ist (monomorphe bzw. polymorphe VES sowie Auftreten von Couplets, Triplets und ventrikulären Tachykardien) wurden in der statistischen Datenanalyse bezüglich Vergleich der verschiedenen EKG-Methoden nicht mitberücksichtigt. Maligne VES beeinflussen die Notwendigkeit einer Therapie maßgeblich, auch hinsichtlich der Dosis-Anpassung von Antiarrhythmika.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Das Holter-EKG ist in der Veterinärmedizin der Goldstandard zur Evaluierung der durchschnittlichen ventrikulären Herzfrequenz (HF) sowie zur Detektion von intermittierend auftretenden Arrhythmien. Bislang existieren nur wenige Studien, bei denen der Einsatz von Holter-EKGs mit Kurzzeit-EKGs bzw. Smartphone-EKGs bei Hunden mit Vorhofflimmern verglichen wurden.

Die vorliegende Studie hatte daher das Ziel zu zeigen, ob bei einem Hund mit Vorhofflimmern, der im Kurzzeit-EKG eine durchschnittliche HF $< 160/\text{min}$ hat, bezüglich Kontrolle der HF ein Kurzzeit-EKG ausreichend ist und ob für die Detektion von VES ein Holter-EKG notwendig ist.

Hierzu wurden die aus insgesamt 194 Holter-EKGs, 194 Holter-Kurzzeit-EKGs, 167 Kurzzeit-EKGs, 32 ambulant aufgezeichneten Smartphone-EKGs und 39 Smartphone-EKG-Besitzeraufnahmen gewonnenen Daten von 81 Studienpatienten sowohl retrospektiv als auch prospektiv ausgewertet. Die Übereinstimmung der vier EKG-Methoden bezüglich Diagnose einer Tachykardie, Auftreten von VES und theoretischer Notwendigkeit einer Therapieänderung wurden dabei anhand von Sensitivität und Spezifität ermittelt.

Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) zeigte, mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 92 %, eine fast vollkommene Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,85) mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) in Bezug auf die Diagnose Tachykardie bei einem Durchschnitts-Grenzwert von $160/\text{min}$. Das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) überschätzte das Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich um $+16/\text{min}$. Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) lag dagegen durchschnittlich um $+25/\text{min}$ über dem Holter-EKG (Holter 24 Std) und erzielte bei einer Sensitivität von 87 % und einer Spezifität von 72 % eine mittelmäßige Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,50). Das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) zeigte im Vergleich mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) ebenfalls nur eine mittelmäßige Übereinstimmung (Kappa-Wert 0,48), mit einer Sensitivität von 94 % und einer Spezifität von 67 %, und überschätzte das Holter-EKG (Holter 24 Std) durchschnittlich um $+36/\text{min}$. Die Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG wurden ebenfalls mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) verglichen, konnten im Rahmen dieser Studie aber eine bestehende Tachykardie

nicht korrekt erfassen. Bei allen drei EKG-Methoden ließen sich höhere Übereinstimmungen mit dem Holter-EKG erzielen, indem man statt 160/min für alle EKG-Methoden beim Holter-EKG einen Durchschnitts-Grenzwert von 140/min ansetzte. Die Kappa-Werte stiegen so auf 0,93 beim Smartphone-EKG, 0,56 beim Holter-Kurzzeit-EKG und 0,62 beim Kurzzeit-EKG. Grund dafür ist, dass sich durch diesen Unterschied von +20/min die Aufregung der Hunde in der Untersuchungssituation, welche die Ergebnisse besonders beim Holter-Kurzzeit-EKG verfälscht, zum Teil kompensieren lässt.

Sowohl das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) als auch das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) erwiesen sich bezüglich des Auftretens von VES, mit einer Sensitivität von 12 % bzw. 9 % bzw. 28 % und einer Spezifität von jeweils 100 %, als unzureichende Indikatoren und hatten eine schlechte bzw. ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std). Die Besitzeraufnahmen mit dem Smartphone-EKG ergaben sogar eine sehr schlechte Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) hinsichtlich des Auftretens von VES, mit einer Sensitivität von 0 % und einer Spezifität von 93 %.

Bezüglich des theoretischen Bedarfs einer Therapieänderung zeigte das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min) basierend auf einem Durchschnitts-Grenzwert von 160/min für alle EKG-Methoden lediglich eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std), mit einer Sensitivität von 46 % und einer Spezifität von 100 % und einem Kappa-Wert von 0,24. Das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) war mit einem Kappa-Wert von 0,28 nur unwesentlich besser und erzielte eine Sensitivität von 54 % sowie eine Spezifität von 78 %. Für das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) ergab sich ebenso ein Kappa-Wert von 0,28 und somit eine ausreichende Übereinstimmung mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std), mit einer Sensitivität von 66 % und einer Spezifität von 65 %. Die Übereinstimmung bei der Tachykardie-Diagnose wurde wie erwähnt deutlich besser, indem man statt 160/min für alle EKG-Methoden beim Holter-EKG (Holter 24 Std) einen Durchschnitts-Grenzwert von 140/min ansetzte. Auf die Übereinstimmung hinsichtlich der Therapieänderung wirkte sich dies allerdings nur geringfügig aus. Mit diesen Grenzwerten blieb der Kappa-Wert beim Smartphone-EKG unverändert bei 0,24. Bei Holter-Kurzzeit-EKG und Kurzzeit-EKG stieg der Kappa-Wert so jeweils von 0,28 auf 0,30. Dies lag vor

allem an der schlechten Übereinstimmung aller drei Methoden hinsichtlich der Diagnose von VES. Bei den drei kürzeren EKG-Methoden wurde die theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung eher auf Grund von Überschreitungen des Durchschnitts-Grenzwerts von 140/min bzw. 160/min angezeigt. Das Holter-EKG zeigte die theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung dagegen selten auf Grund von einer Tachykardie, sondern eher auf Grund des Auftretens von VES an. Durch die sehr schlechte Übereinstimmung der Besitzeraufnahmen per Smartphone-EKG mit dem Holter-EKG (Holter 24 Std) bezüglich Tachykardie und VES ergab sich für die theoretische Notwendigkeit einer Therapieänderung ebenfalls eine sehr schlechte Übereinstimmung.

Im Vergleich zum Gold-Standard – Holter-EKG (Holter 24 Std) – wiesen in vorliegender Studie sowohl das Smartphone-EKG (AliveCor 3 min), das Kurzzeit-EKG (Kurzzeit 30 sec) als auch das Holter-Kurzzeit-EKG (Holter 5 min) Schwächen auf, wodurch sie sich mit dem aktuellen Forschungsstand nicht uneingeschränkt als Diagnoseersatz, sondern höchstens als Indikator eignen. Konkret bedeutet dies, dass sich das Smartphone-EKG besser als das Kurzzeit-EKG bzw. Holter-Kurzzeit-EKG zur Diagnose von Tachykardie eignet, da dort eine deutlich geringere und nicht signifikant unterschiedliche Überschätzung der durchschnittlichen HF auftritt. Hinsichtlich des Auftretens von VES schnitt das Holter-Kurzzeit-EKG dagegen besser ab – auch wegen der längeren durchschnittlichen Untersuchungszeit von 5 Minuten im Vergleich zu 3 Minuten beim Smartphone-EKG und sogar nur 30 Sekunden beim Kurzzeit-EKG.

Darüber hinaus wurden im Rahmen der Studie Einflussfaktoren auf die HF (Geschlecht, Gewicht, Alter, Herzerkrankung und Canine Heart Failure International Expert Forum (CHIEF) Klassifikation („B“ oder „C“)) anhand eines linearen gemischten Modells analysiert und ausgewertet, inwiefern sich diese tatsächlich auf die HF der 81 Studienpatienten auswirkten.

Die Studienergebnisse zeigten, dass die HF der Rüden (Median: 123/min) zwar minimal höher als bei Hündinnen (Median: 122/min) war (+0,27/min; Standardabweichung: 5,26), dies war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,72$). Zwischen dem Gewicht eines Patienten und seiner HF gab es keinen direkten linearen Zusammenhang. Allerdings lag die HF tendenziell umso niedriger, je schwerer der Patient war (pro kg KGW um -0,09/min). Dies wurde auch durch den Einfluss des Gewichts auf die HF bestätigt. Die durchschnittliche HF nahm im Alter

bei den Studienpatienten tendenziell zu (pro Lebensjahr um +1,10/min). Die Untersuchung des Einflusses der jeweiligen HE zeigte, dass die beiden Gruppen „DCM“ (mit durchschnittlich 126/min) und „ME“ (mit durchschnittlich 139/min) tendenziell eine deutlich höhere durchschnittliche HF aufwiesen als bei anderen Herzerkrankungen mit klarer Diagnose. Die Unterschiede der durchschnittlichen HF zwischen den beiden CHIEF-Klassifikationen „B“ (HE ohne kardiale Symptome; Median: 106/min) und „C“ (HE mit früheren oder bestehenden kardialen Symptomen; Median: 140/min) waren jedoch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Der Effekt des Geschlechts, des Alters, des Gewichts oder einer bestimmten HE sowie von Interaktionseffekten (Gewicht und HE bzw. HE und Alter) auf die Überlebenszeit von den 119 Hunden mit Vorhofflimmern, die in der Abteilung für Tierkardiologie der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München zwischen September 2005 und Juli 2017 vorgestellt wurden, wurden sowohl deskriptiv nach Kaplan-Meier als auch statistisch analysiert. Die Überlebenszeit bzw. der Endzeitpunkt wurde in Tagen gezählt, beginnend mit dem Tag der Diagnose Vorhofflimmern.

Hündinnen lebten in dieser Studie etwas länger (Median 448 Tage) als Rüden (Median 376 Tage), der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant. Anders beim Alter zum Zeitpunkt der Diagnose: Umso jünger ein Hund noch war, umso länger tendenziell seine verbleibende Überlebenszeit. Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Herzerkrankungen waren zwar statistisch nicht signifikant, aber in den empirischen Daten sehr ausgeprägt: Hunde mit „DCM“, „ME“ und „sonst. angeb. HE“ wiesen mit einem Median von 281 bzw. 376 bzw. 281 Tagen recht kurze Überlebenszeiten auf. Hunden mit einem „PDA“ erging es dagegen deutlich besser (Median: 1646 Tage). Hinsichtlich der Interaktionseffekte zwischen HE und Alter bzw. HE und Gewicht gab es zum Teil deutliche Unterschiede bei den Medianen. Statistisch signifikant war unter anderem, dass „junge“ Hunde mit einer „DCM“ einen deutlich höheren Median von 609 Tagen aufwiesen, als „mittel“ alte Hunde (Median: 293 Tage) und „alte“ Hunde (Median: 73 Tage) mit einer „DCM“.

VII. SUMMARY

The Holter ECG is the gold standard in veterinary medicine for evaluating the average ventricular heart rate and for detecting intermittent arrhythmias. To date, few studies have compared the use of Holter ECGs with short-term ECGs and smartphone ECGs respectively in dogs with atrial fibrillation.

The aim of the present study was therefore to show whether a short-term ECG is sufficient to control heart rate in a dog with atrial fibrillation that has an average heart rate < 160 beats per minute (bpm) in a short-term ECG and whether a Holter ECG is necessary for the detection of ventricular extrasystoles.

For this purpose, the data from a total of 194 Holter ECGs, 194 Holter short-term ECGs, 167 6-lead ECGs, 32 ambulatory smartphone ECGs and 39 smartphone ECG owner recordings from 81 study patients was evaluated both retrospectively and prospectively. The agreement of the four ECG methods with regard to the diagnosis of tachycardia, the occurrence of ventricular extrasystoles and the theoretical need for a change in therapy was determined on the basis of sensitivity and specificity.

The smartphone ECG (AliveCor 3 min) showed, with a sensitivity of 100 % and a specificity of 92 %, a very good agreement (kappa value 0.85) with the Holter ECG (Holter 24 hours) with regard to the diagnosis of tachycardia at an average limit value of 160 bpm. The smartphone ECG (AliveCor 3 min) overestimated the Holter ECG (Holter 24 hours) by an average of +16 bpm. By contrast, the 6-lead ECG (short-term 30 sec) was +25 bpm above the Holter ECG (Holter 24 hours) on average and achieved moderate agreement with a sensitivity of 87 % and a specificity of 72 % (kappa value 0.50). The Holter short-term ECG (Holter 5 min) also showed only moderate agreement with the Holter ECG (Holter 24 hours) (kappa value 0.48), with a sensitivity of 94 % and a specificity of 67 %, and overestimated the Holter ECG (Holter 24 hours) by +36 bpm on average. The owner recordings with the smartphone ECG were also compared with the Holter ECG (Holter 24 hours), but could not correctly detect an existing tachycardia during this study. For all three methods, higher agreement with the Holter ECG could be achieved by applying an average limit value of 140 bpm for the Holter ECG instead of 160 bpm for all ECG methods. Kappa values rose to 0.93 for the

smartphone ECG, 0.56 for the Holter short-term ECG and 0.62 for the 6-lead ECG. The reason for this is that this difference of +20 bpm can partially compensate for the excitement of the dogs in the examination situation, which otherwise falsifies the results, especially in the case of the Holter short-term ECG.

In regards to the detection of ventricular extrasystoles, the smartphone ECG (AliveCor 3 min), the 6-lead ECG (short-term 30 sec) and the Holter short-term ECG (Holter 5 min), with a sensitivity of 12 %, 9 % and 28 % respectively and a specificity of 100 % each respectively, proved to be insufficient indicators and had a poor or fair agreement with the Holter ECG (Holter 24 hours). Owner recordings with the smartphone ECG even revealed a very poor agreement with the Holter ECG (Holter 24 hours) with regard to the occurrence of ventricular extrasystoles, with a sensitivity of 0 % and a specificity of 93 %.

Regarding the theoretical need for a change in therapy, the smartphone ECG (AliveCor 3 min) based on an average limit value of 160 bpm showed only fair agreement with the Holter ECG (Holter 24 hours) for all ECG methods, with a sensitivity of 46 % and a specificity of 100 % and a kappa value of 0.24. The 6-lead ECG (short-term 30 sec) was only slightly better with a kappa value of 0.28 and achieved a sensitivity of 54 % and a specificity of 78 %. For the Holter short-term ECG (Holter 5 min), a kappa value of 0.28 also resulted and thus a sufficient correspondence with the Holter ECG (Holter 24 hours), with a sensitivity of 66 % and a specificity of 65 %. As mentioned above, the correspondence in the tachycardia diagnosis was significantly improved by applying an average limit value of 140 bpm for the Holter ECG (Holter 24 hours) instead of 160 bpm for all ECG methods. However, this had only a minor effect on the agreement regarding the change in therapy. With these limits, the kappa value for smartphone ECGs remained unchanged at 0.24. For Holter short-term ECGs and 6-lead ECGs, the kappa value increased from 0.28 to 0.30. This was mainly due to the poor match of all three methods with regard to the diagnosis of ventricular extrasystoles. With the three shorter ECG methods, the theoretical need for a change in therapy was primarily indicated by exceeding the average limit value of 140 bpm and 160 bpm respectively. In contrast, the Holter ECG rarely indicated the theoretical need for a change in therapy due to tachycardia, but rather due to the occurrence of ventricular extrasystoles. Due to the very poor correspondence of the owner recordings by smartphone ECG with the Holter ECG (Holter 24 hours)

regarding tachycardia and ventricular extrasystoles, the theoretical need for a change in therapy also resulted in a very poor agreement.

In comparison to the gold standard – Holter ECG (Holter 24 hours) – the smartphone ECG (AliveCor 3 min), the 6-lead ECG (short-term 30 sec) and the Holter short-term ECG (Holter 5 min) showed weaknesses in this study, which means that with the current state of research they are not fully suitable as a diagnostic replacement but at most as an indicator. In concrete terms, this means that the smartphone ECG is better suited than the 6-lead ECG or Holter short-term ECG for the diagnosis of tachycardia, as a significantly lower and not significantly different overestimation of the average heart rate occurs there. With regard to the occurrence of ventricular extrasystoles, however, the Holter short-term ECG performed better – also due to the longer average examination time of 5 minutes compared to 3 minutes for smartphone ECGs and only 30 seconds for 6-lead ECGs.

In addition, the study analyzed and evaluated factors influencing heart rate (gender, weight, age, heart disease and Canine Heart Failure International Expert Forum (CHIEF) classification (“B” or “C”)) using a linear mixed model to what extent they actually affected the heart rate of the 81 study patients. The study results showed that although the heart rate of males (median: 123 bpm) was slightly higher than that of females (median: 122 bpm) (+0.27 bpm; standard deviation: 5.26), this was not statistically significant ($p = 0.72$). There was no direct linear correlation between a patient's weight and heart rate. However, the heavier the patient, the lower the heart rate tended to be (-0.09 bpm per kilogram body weight). This was also confirmed by the influence of weight on heart rate. The average heart rate of study patients tended to increase with age (by +1.10 bpm per year of life). The study of the influence of the respective heart disease showed that the two groups "dilated cardiomyopathy" (with an average of 126 bpm) and "mitral valve endocardiosis" (with an average of 139 bpm) tended to have a significantly higher average heart rate than with other heart diseases with a clear diagnosis. The differences in average heart rate between the two CHIEF classifications "B" (heart disease without cardiac symptoms; median: 106 bpm) and "C" (heart disease with previous or existing cardiac symptoms; median: 140 bpm) were highly significant ($p < 0.001$).

The effect of gender, age, weight or specific heart disease and interaction effects (weight and heart disease or heart disease and age) on the survival time of the 119

dogs with atrial fibrillation, which were presented in the Department of Veterinary Cardiology at the Clinic of Small Animal Medicine of LMU University in Munich between September 2005 and July 2017, were analyzed both descriptively according to Kaplan-Meier and statistically. Survival time or the end time was counted in days starting with the day of diagnosis atrial fibrillation.

Female dogs lived slightly longer in this study (median 448 days) than male dogs (median 376 days), but the difference was not statistically significant. Age at the time of diagnosis, however, has statistically significant influence: the younger a dog was, the longer its remaining survival time tended to be. The differences between the different heart diseases were not statistically significant, but were very pronounced in the empirical data: Dogs with "dilated cardiomyopathy", "mitral valve endocardiosis" and "other congenital heart diseases" had rather short survival times with a median of 281, 376 and 281 days, respectively. Dogs with a "persistent Ductus arteriosus Botalli" fared much better (median: 1646 days). With regard to the interaction effects between heart disease and age or heart disease and weight, there were in some cases significant differences in the medians. Statistically significant was the fact that "young" dogs with a "dilated cardiomyopathy" had a significantly higher median of 609 days than "medium" old dogs (median: 293 days) and "old" dogs (median: 73 days) with a "dilated cardiomyopathy".

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Adamec J, Kappenberger L, Coumel P, Adamec R. Clinical Applications. In: ECG Holter: Guide to Electrocardiographic Interpretation, 1st edn. Adamec J, Adamec R, eds. New York: Springer 2008a: 73-4.

Adamec J, Kappenberger L, Coumel P, Adamec R. Presenting ECG Holter Data. In: ECG Holter: Guide to Electrocardiographic Interpretation, 1st edn. Adamec J, Adamec R, eds. New York: Springer 2008b: 69-72.

Armstrong PW, Stopps TP, Ford SE, de Bold AJ. Rapid ventricular pacing in the dog: pathophysiologic studies of heart failure. *Circulation* 1986; 74: 1075-84.

Baatz G (2002) EKG bei Hund und Katze: Anfertigung, Auswertung, Interpretation, 1st edn. Schattauer, Stuttgart

Baquero GA, Banchs JE, Ahmed S, Naccarelli GV, Luck JC. Surface 12 lead electrocardiogram recordings using smart phone technology. *J Electrocardiol* 2015; 48: 1-7.

Bednarski RM, Muir WW. Arrhythmogenicity of dopamine, dobutamine, and epinephrine in thiamylal-halothane anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 1983; 44: 2341-3.

Bellet S (1972) *Essentials of Cardiac Arrhythmias: Diagnosis and Management*. Saunders, Philadelphia

Bodey AR, Michell AR. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract* 1996; 37: 116-25.

Boeve MH, Stokhof AA, van den Brom WE. Prognostic significance of the electrocardiogram in dogs with atrial fibrillation: a retrospective study of 59 cases. *Res Vet Sci* 1984; 36: 32-6.

Bohn FK, Patterson DF, Pyle RL. Atrial fibrillation in dogs. Br Vet J 1971; 127: 485-96.

Bolton GR, Ettinger S. Paroxysmal atrial fibrillation in the dog. J Am Vet Med Assoc 1971; 158: 64-76.

Bonagura JD, Ware WA. Atrial fibrillation in the dog: clinical findings in 81 cases. J Am Anim Hosp Assoc 1986; 22: 110-20.

Bright JM, Martin JM, Mama K. A retrospective evaluation of transthoracic biphasic electrical cardioversion for atrial fibrillation in dogs. J Vet Cardiol 2005; 7: 85-96.

Bright JM, zumBrunnen J. Chronicity of atrial fibrillation affects duration of sinus rhythm after transthoracic cardioversion of dogs with naturally occurring atrial fibrillation. J Vet Intern Med 2008; 22: 114-9.

Brockman DJ, Washabau RJ, Drobatz KJ. Canine gastric dilatation/volvulus syndrome in a veterinary critical care unit: 295 cases (1986-1992). J Am Vet Med Assoc 1995; 207: 460-4.

Broschk C, Distl O. [Dilated cardiomyopathy (DCM) in dogs--pathological, clinical, diagnosis and genetic aspects]. Dtsch Tierarztl Wochenschr 2005; 112: 380-5.

Brownlie SE. An electrocardiographic survey of cardiac rhythm in Irish wolfhounds. Vet Rec 1991; 129: 470-1.

Brownlie SE, Cobb MA. Observations on the development of congestive heart failure in Irish wolfhounds with dilated cardiomyopathy. J Small Anim Pract 1999; 40: 371-7.

Bruder A. Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen. In: VetBASICS

Kardiologie bei Hund und Katze, 1st edn. Bruder A, ed. Munich: Elsevier 2011: 86-97.

Brundel BJ, Melnyk P, Rivard L, Nattel S. The pathology of atrial fibrillation in dogs. *J Vet Cardiol* 2005; 7: 121-9.

Buchanan JW. Spontaneous arrhythmias and conduction disturbances in domestic animals. *Ann N Y Acad Sci* 1965; 127: 224-38.

Buchanan JW. Prevalence of cardiovascular disorders. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology*, 2nd edn. Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Philadelphia: Saunders 1999: 458–63.

Burke JH, Goldberger JJ, Ehlert FA, Kruse JT, Parker MA, Kadish AH. Gender differences in heart rate before and after autonomic blockade: evidence against an intrinsic gender effect. *Am J Med* 1996; 100: 537-43.

Calvert CA, Pickus CW, Jacobs GJ, Brown J. Signalment, survival, and prognostic factors in Doberman pinschers with end-stage cardiomyopathy. *J Vet Intern Med* 1997; 11: 323-6.

Calvert CA, Sammarco C, Pickus C. Positive Coombs' test results in two dogs treated with amiodarone. *J Am Vet Med Assoc* 2000a; 216: 1933-6, 26.

Calvert CA, Jacobs GJ, Smith DD, Rathbun SL, Pickus CW. Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman pinschers. *J Am Vet Med Assoc* 2000b; 216: 34-9.

Calvert CA, Wall M. Results of ambulatory electrocardiography in overtly healthy Doberman Pinschers with equivocal echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc* 2001; 219: 782-4.

Calvert CA, Meurs KM. Cardiomyopathy in Doberman Pinschers. In: Kirk's Current Veterinary Therapy, 14th edn. Bonagura JD, Twedt DC, Kirk RW, eds. Philadelphia: Saunders 2009: 800-3.

Collet M. A retrospective study of 14 cases of chronic atrial fibrillation without evidence of initial underlying cardiac disease in dogs. *Praatique de Medecine et Chirurgie des Animaux de Compagnie* 2000; 10: 167-76.

Côté E, Harpster NK, Laste NJ, MacDonald KA, Kittleson MD, Bond BR, Barrett KA, Ettinger SJ, Atkins CE. Atrial fibrillation in cats: 50 cases (1979-2002). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 225: 256-60.

Côté E, Jaeger R. Ventricular tachyarrhythmias in 106 cats: associated structural cardiac disorders. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1444-6.

Côté E, Ettinger SJ. Cardiac Arrhythmias. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edn. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. St. Louis: Elsevier 2017: 1176-99; Expert Consult Web site. Available at <http://www.expertconsult.com>.

Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, Green LA, Greene HL, Silka MJ, Stone PH, Tracy CM, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Gregoratos G, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 34: 912-48.

Cruickshank J, Quaas RL, Li J, Hemsley S, Gunn TM, Moise NS. Genetic analysis of ventricular arrhythmia in young German Shepherd Dogs. *J Vet Intern Med* 2009; 23: 264-70.

Cruz Aleixo AS, Alfonso A, Oba E, Ferreira de Souza F, Salgueiro Cruz RK, Fillippi MG, Chiacchio SB, Tsunemi M, Gomes Lourenco ML. Scaling Relationships Among Heart Rate, Electrocardiography Parameters, and Body Weight. *Top Companion Anim Med* 2017; 32: 66-71.

Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, Jahangir A, Gersh BJ, Shen WK, Hammill SC, Packer DL, Olson TM. Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2185-92.

Delle Karth G, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Haumer M, Gschwandtner M, Siostrzonek P, Heinz G. Amiodarone versus diltiazem for rate control in critically ill patients with atrial tachyarrhythmias. *Crit Care Med* 2001; 29: 1149-53.

den Toom ML, Meiling AE, Thomas RE, Leegwater PA, Heuven HC. Epidemiology, presentation and population genetics of patent ductus arteriosus (PDA) in the Dutch Stabyhoun dog. *BMC Vet Res* 2016; 12: 105.

Detweiler DK. The dog electrocardiogram: a critical review. In: *Comprehensive Electrocardiology: Theory and Practice in Health and Disease*. MacFarlane PW, Lawrie TDV, eds. Oxford: Pergamon Press 1989: 1267-329.

Dhawan R, Gopinathannair R. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: Prevalent, Under-recognized, Reversible. *J Atr Fibrillation* 2017; 10: 1776.

Dukes-McEwan J. Atrial fibrillation: onset and perpetuation. *Vet J* 2002; 164: 87-9.

Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 399-405.

Elhendy A, Gentile F, Khandheria BK, Hammill SC, Gersh BJ, Bailey KR, Montgomery S, Burger K, Seward JB. Predictors of unsuccessful electrical cardioversion in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2002; 89: 83-6.

Estrada AH, Pariaut R, Moise NS. Avoiding medical error during electrical cardioversion of atrial fibrillation: prevention of unsynchronized shock delivery. *J*

Vet Cardiol 2009; 11: 137-9.

Ettinger S. Therapy of arrhythmias. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, 7th edn. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, eds. St. Louis: Saunders 2010: 1225-35; Expert Consult Web site. Available at <http://www.expertconsult.com>.

Ettinger SJ, Suter PF (1970) Canine Cardiology. Saunders, Philadelphia

Farshi R, Kistner D, Sarma JS, Longmate JA, Singh BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 304-10.

Ferasin L, Ferasin H, Little CJ. Lack of correlation between canine heart rate and body size in veterinary clinical practice. J Small Anim Pract 2010; 51: 412-8.

Fries R, Saunders AB. Use of procainamide for conversion of acute onset AF following pericardiocentesis in a dog. J Am Anim Hosp Assoc 2012; 48: 429-33.

Garabelli P, Stavrakis S, Po S. Smartphone-based arrhythmia monitoring. Curr Opin Cardiol 2017; 32: 53-7.

Gelzer AR, Kraus MS. Management of atrial fibrillation. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2004; 34: 1127-44, vi.

Gelzer AR, Kraus MS, Rishniw M, Moise NS, Pariaut R, Jesty SA, Hemsley SA. Combination therapy with digoxin and diltiazem controls ventricular rate in chronic atrial fibrillation in dogs better than digoxin or diltiazem monotherapy: a randomized crossover study in 18 dogs. J Vet Intern Med 2009; 23: 499-508.

Gelzer AR, Kraus MS, Rishniw M. Evaluation of in-hospital electrocardiography versus 24-hour Holter for rate control in dogs with atrial fibrillation. J Small Anim Pract 2015; 56: 456-62.

Glaus TM, Hassig M, Keene BW. Accuracy of heart rate obtained by auscultation in atrial fibrillation. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003; 39: 237-9.

Goldenberg IF, Lewis WR, Dias VC, Heywood JT, Pedersen WR. Intravenous diltiazem for the treatment of patients with atrial fibrillation or flutter and moderate to severe congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1994; 74: 884-9.

Guglielmini C, Chetboul V, Pietra M, Pouchelon JL, Capucci A, Cipone M. Influence of left atrial enlargement and body weight on the development of atrial fibrillation: retrospective study on 205 dogs. *Vet J* 2000; 160: 235-41.

Guzik P, Malik M. ECG by mobile technologies. *J Electrocardiol* 2016; 49: 894-901.

Haberman ZC, Jahn RT, Bose R, Tun H, Shinbane JS, Doshi RN, Chang PM, Saxon LA. Wireless Smartphone ECG Enables Large-Scale Screening in Diverse Populations. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26: 520-6.

Hamann SR, McAllister RG, Jr. Cardiodepressant actions of combined diltiazem and propranolol in dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994; 23: 31-6.

Hamlin RL, Olsen I, Smith CR, Boggs S. Clinical relevancy of heart rate in the dog. *J Am Vet Med Assoc* 1967; 151: 60-3.

Hamlin RL (1995) What is the best heart rate for a dog in atrial fibrillation? . Proceedings of the 13th Annual ACVIM Forum. Lake Buena Vista. 325-6

Harpster NK (1994) Cardiac arrhythmias in the Irish Wolfhound: preliminary study. In: Proceedings of the Annual Veterinary Medical Forum. American College of Veterinary Internal Medicine, San Francisco, CA. 319-24

Hezzell MJ, Dennis SG, Humm K, Agee L, Boswood A. Relationships between heart rate and age, bodyweight and breed in 10,849 dogs. *J Small Anim Pract* 2013;

54: 318-24.

Hilwig RW. Cardiac arrhythmias in the dog: detection and treatment. *J Am Vet Med Assoc* 1976; 169: 789-98.

Inoue T, Koumatsu K, Ito M, Arita M, Saikawa T. Heart rate-dependent alteration of the frequency and coupling interval of ventricular arrhythmias as measured by 24-hour ECG monitoring. *Jpn Circ J* 1991; 55: 942-50.

Jacobs G, Calvert C, Kraus M. Hepatopathy in 4 dogs treated with amiodarone. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 96-9.

Jung SW, Sun W, Griffiths LG, Kittleson MD. Atrial Fibrillation as a Prognostic Indicator in Medium to Large-Sized Dogs with Myxomatous Mitral Valvular Degeneration and Congestive Heart Failure. *J Vet Intern Med* 2016; 30: 51-7.

Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N.

Kennedy HL. The evolution of ambulatory ECG monitoring. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56: 127-32.

Kienle RD. The Effects of Systemic Disease on the Cardiovascular System. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine*, 1st edn. Kittleson MD, Kienle RD, eds. St. Louis: Mosby 1998: 552-60.

Kittleson MD (1998a) *Small Animal Cardiovascular Medicine*, 1st edn. Mosby, St. Louis

Kittleson MD. Diagnosis and Treatment of Arrhythmias (Dysrhythmias). In: *Small Animal Cardiovascular Medicine*, 1st edn. Kittleson MD, Kienle RD, eds. St. Louis: Mosby 1998b: 449-92.

Kittleson MD. Patent Ductus Arteriosus. In: Small Animal Cardiovascular Medicine, 1st edn. Kittleson MD, Kienle RD, eds. St. Louis: Mosby 1998c: 218-30.

Kluser L, Holler PJ, Simak J, Tater G, Smets P, Rugamer D, Kuchenhoff H, Wess G. Predictors of Sudden Cardiac Death in Doberman Pinschers with Dilated Cardiomyopathy. J Vet Intern Med 2016; 30: 722-32.

Knoebel SB, Williams SV, Achord JL, Reynolds WA, Fisch C, Friesinger GC, Klocke FJ, Akhtar M, Ryan TJ, Schlant RC. Clinical competence in ambulatory electrocardiography. A statement for physicians from the AHA/ACC/ACP Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. Circulation 1993; 88: 337-41.

Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr., Ilstrup DM, Frye RL. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. N Engl J Med 1987; 317: 669-74.

Kraus MS, Gelzer AR, Moise S. Treatment of Cardiac Arrhythmias and Conduction Disturbances. In: Manual of Canine and Feline Cardiology, 4th edn. Smith FW, Oyama MA, Sleeper MM, eds. St. Louis: Saunders 2008: 315-32.

Kraus MS, Gelzer AR, Rishniw M. Detection of heart rate and rhythm with a smartphone-based electrocardiograph versus a reference standard electrocardiograph in dogs and cats. J Am Vet Med Assoc 2016; 249: 189-94.

Lamb AP, Meurs KM, Hamlin RL. Correlation of heart rate to body weight in apparently normal dogs. J Vet Cardiol 2010; 12: 107-10.

Lee ES, Lee JS, Joo MC, Kim JH, Noh SE. Accuracy of Heart Rate Measurement Using Smartphones During Treadmill Exercise in Male Patients With Ischemic Heart Disease. Ann Rehabil Med 2017; 41: 129-37.

Levick JR (2003) An Introduction to Cardiovascular Physiology., 4th edn. Taylor

& Francis Ltd, London

Lombard CW. [Atrial fibrillation in dogs: occurrence and clinical observations]. Schweiz Arch Tierheilkd 1978; 120: 393-407.

Marino DJ, Matthiesen DT, Fox PR, Lesser MB, Stamoulis ME. Ventricular arrhythmias in dogs undergoing splenectomy: a prospective study. Vet Surg 1994; 23: 101-6.

Martin MW, Stafford Johnson MJ, Strehlau G, King JN. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases. J Small Anim Pract 2010; 51: 428-36.

Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. N Engl J Med 1993; 329: 445-51.

Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. J Electrocardiol 2007; 40: 228-34.

Materne P, Legrand V, Vandormael M, Collignon P, Kulbertus HE. Hemodynamic effects of intravenous diltiazem with impaired left ventricular function. Am J Cardiol 1984; 54: 733-7.

Menaut P, Belanger MC, Beauchamp G, Ponzio NM, Moise NS. Atrial fibrillation in dogs with and without structural or functional cardiac disease: A retrospective study of 109 cases. J Vet Cardiol 2005; 7: 75-83.

Meurs KM, Miller MW, Wright NA. Clinical features of dilated cardiomyopathy in Great Danes and results of a pedigree analysis: 17 cases (1990-2000). J Am Vet Med Assoc 2001a; 218: 729-32.

Meurs KM, Spier AW, Wright NA, Hamlin RL. Comparison of in-hospital versus 24-hour ambulatory electrocardiography for detection of ventricular premature complexes in mature Boxers. *J Am Vet Med Assoc* 2001b; 218: 222-4.

Meurs KM. Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1235-44, viii.

Meurs KM, Fox PR, Norgard M, Spier AW, Lamb A, Koplitz SL, Baumwart RD. A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 1016-20.

Meurs KM, Weidman JA, Rosenthal SL, Lahmers KK, Friedenbergs SG. Ventricular arrhythmias in Rhodesian Ridgebacks with a family history of sudden death and results of a pedigree analysis for potential inheritance patterns. *J Am Vet Med Assoc* 2016; 248: 1135-8.

Miller MS, Tilley LP, Smith FWK, Fox PR. Electrocardiography. In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice*, 2nd edn. Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Philadelphia: Saunders 1999a: 67-106.

Miller RH, Lehmkuhl LB, Bonagura JD, Beall MJ. Retrospective analysis of the clinical utility of ambulatory electrocardiographic (Holter) recordings in syncopal dogs: 44 cases (1991-1995). *J Vet Intern Med* 1999b; 13: 111-22.

Miller TL, Schwartz DS, Nakayama T, Hamlin RL. Effects of acute gastric distention and recovery on tendency for ventricular arrhythmia in dogs. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 436-44.

Miyamoto M, Nishijima Y, Nakayama T, Hamlin RL. Cardiovascular effects of intravenous diltiazem in dogs with iatrogenic atrial fibrillation. *J Vet Intern Med* 2000; 14: 445-51.

Miyamoto M, Nishijima Y, Nakayama T, Hamlin RL. Acute cardiovascular effects

of diltiazem in anesthetized dogs with induced atrial fibrillation. *J Vet Intern Med* 2001; 15: 559-63.

Moise NS, Meyers-Wallen V, Flahive WJ, Valentine BA, Scarlett JM, Brown CA, Chavkin MJ, Dugger DA, Renaud-Farrell S, Kornreich B, et al. Inherited ventricular arrhythmias and sudden death in German shepherd dogs. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 233-43.

Moise NS. Diagnosis and Management of Canine Arrhythmias In: *Textbook of Canine and Feline Cardiology*, 2nd edn. Fox PR, Sisson D, Moise NS, eds. Philadelphia: Saunders 1999: 331-85.

Moise NS, Pariaut R, Gelzer AR, Kraus MS, Jung SW. Cardioversion with lidocaine of vagally associated atrial fibrillation in two dogs. *J Vet Cardiol* 2005; 7: 143-8.

Morganroth J. Evaluation of antiarrhythmic therapy using Holter monitoring. *Am J Cardiol* 1988; 62: 18H-23H.

Morris DD, Fregin GF. Atrial fibrillation in horses: factors associated with response to quinidine sulfate in 77 clinical cases. *Cornell Vet* 1982; 72: 339-49.

Muir WW. Effects of atropine on cardiac rate and rhythm in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1978; 172: 917-21.

Muir WW, Weisbrode SE. Myocardial ischemia in dogs with gastric dilatation-volvulus. *J Am Vet Med Assoc* 1982; 181: 363-6.

Noszczyk-Nowak A, Paślawska U, Nicpoń J. ECG parameters in 24-hour Holter monitoring in healthy dogs. *Bull Vet Inst Pulawy* 2009; 53: 499-502.

Noujaim SF, Lucca E, Munoz V, Persaud D, Berenfeld O, Meijler FL, Jalife J. From mouse to whale: a universal scaling relation for the PR Interval of the

electrocardiogram of mammals. *Circulation* 2004; 110: 2802-8.

Oliveira P, Domenech O, Silva J, Vannini S, Bussadori R, Bussadori C. Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 477-83.

Olsson K, Lagerstedt AS, Bergstrom A, Haggstrom J. Change of diurnal heart rate patterns during pregnancy and lactation in dogs (*Canis familiaris*). *Acta Vet Scand* 2003; 44: 105-10.

Opthof T. The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovasc Res* 2000; 45: 173-6.

Orvalho JS. Electrocardiographic Techniques. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edn. Ettinger S, Feldman EC, eds. St.Louis: Saunders 2010: 413-4.

Oyama MA, Prosek R. Acute conversion of atrial fibrillation in two dogs by intravenous amiodarone administration. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 1224-7.

Oyama MA, Sisson D, Thomas WP, Bonagura JD. Congenital Heart Disease. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th edn. Ettinger S, Feldman EC, eds. St. Louis: Saunders 2010: 1250-98.

Pariaut R, Moise NS, Koetje BD, Flanders JA, Hemsley SA, Farver TB, Gilmour RF, Jr., Gelzer AR, Kraus MS, Otani NF. Lidocaine converts acute vagally associated atrial fibrillation to sinus rhythm in German Shepherd dogs with inherited arrhythmias. *J Vet Intern Med* 2008; 22: 1274-82.

Patterson DF, Detweiler DK, Hubben K, Botts RP. Spontaneous abnormal cardiac arrhythmias and conduction disturbances in the dog. A clinical and pathologic study of 3,000 dogs. *Am J Vet Res* 1961; 22: 355-69.

Pedro B, Dukes-McEwan J, Oyama MA, Kraus MS, Gelzer AR. Retrospective

Evaluation of the Effect of Heart Rate on Survival in Dogs with Atrial Fibrillation. J Vet Intern Med 2018; 32: 86-92.

Petrie JP. Practical application of holter monitoring in dogs and cats. Clin Tech Small Anim Pract 2005; 20: 173-81.

Pitcher D, Papouchado M, James MA, Rees JR. Twenty four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. Br Med J (Clin Res Ed) 1986; 292: 594.

Porteiro Vazquez DM, Perego M, Santos L, Gerou-Ferriani M, Martin MW, Santilli RA. Paroxysmal atrial fibrillation in seven dogs with presumed neurally-mediated syncope. J Vet Cardiol 2016; 18: 1-9.

Redfors A. Digoxin dosage and ventricular rate at rest and exercise in patients with atrial fibrillation. Acta Med Scand 1971; 190: 321-33.

Reece WO (2004) Dukes' physiology of domestic animals, 12th edn. John Wiley & Sons, London

Renoux C, Patenaude V, Suissa S. Incidence, mortality, and sex differences of non-valvular atrial fibrillation: a population-based study. J Am Heart Assoc 2014; 3: e001402.

Sanders RA, Ralph AG, Olivier NB. Cardioversion of atrial fibrillation in a dog with structural heart disease using an esophageal-right atrial lead configuration. J Vet Cardiol 2014; 16: 277-81.

Scheer P, Svoboda P, Sepsi M, Janeckova K, Doubek J. The electrocardiographic Holter monitoring in experimental veterinary practice. Physiol Res 2010; 59 Suppl 1: S59-64.

Sharifov OF, Fedorov VV, Beloshapko GG, Glukhov AV, Yushmanova AV,

Rosenshtraukh LV. Roles of adrenergic and cholinergic stimulation in spontaneous atrial fibrillation in dogs. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 483-90.

Sisson DD. Neuroendocrine evaluation of cardiac disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2004; 34: 1105-26.

Smith TW. Digitalis. Mechanisms of action and clinical use. *N Engl J Med* 1988; 318: 358-65.

Snyder PS, Cooke KL, Murphy ST, Shaw NG, Lewis DD, Lanz OI. Electrocardiographic findings in dogs with motor vehicle-related trauma. *J Am Anim Hosp Assoc* 2001; 37: 55-63.

Stokhof AA, van den Brom WE. Survival time in dogs with spontaneous atrial fibrillation related to scintigraphically measured cardiac performance. *Vet Q* 1990; 12: 161-5.

Tidholm A, Jonsson L. Dilated cardiomyopathy in the Newfoundland: a study of 37 cases (1983-1994). *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32: 465-70.

Tidholm A. Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. *J Small Anim Pract* 1997; 38: 94-8.

Tilley LP. Advanced electrocardiographic techniques. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1983; 13: 365-78.

Tilley LP, Augustin-Voss H (1989) *EKG bei Hund und Katze: Grundlagen, Auswertung und Therapie*, 2nd edn. Schlütersche, Hannover

Tilley LP (1992) *Essentials of canine and feline electrocardiography*, 3rd edn. Lea & Febiger, Philadelphia

Tilley LP, Goodwin JK (2001) *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 3rd edn.

Saunders, Philadelphia

Toivonen L, Kadish A, Kou W, Morady F. Determinants of the ventricular rate during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1194-200.

Tran H, White CM, Chow MS, Kluger J. An evaluation of the impact of gender and age on QT dispersion in healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 129-33.

Tse HF, Lam YM, Lau CP, Cheung BM, Kumana CR. Comparison of digoxin versus low-dose amiodarone for ventricular rate control in patients with chronic atrial fibrillation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001; 28: 446-50.

Uechi M, Shimizu A, Mizuno M. Heart rate modulation by sympathetic nerves in dogs with heart failure. *J Vet Med Sci* 2002; 64: 1023-9.

Uhlendorf F, Gehlen H, Stadler P. [Comparison of different electrocardiographic techniques for the detection of arrhythmias in horses]. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 2013; 41: 305-14.

van Walraven C, Hart RG, Connolly S, Austin PC, Mant J, Hobbs FD, Koudstaal PJ, Petersen P, Perez-Gomez F, Knottnerus JA, Boode B, Ezekowitz MD, Singer DE. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators. *Stroke* 2009; 40: 1410-6.

Vollmar AC. The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000; 36: 125-32.

Vollmar AC, Aupperle H. Cardiac pathology in Irish wolfhounds with heart disease. *J Vet Cardiol* 2016; 18: 57-70.

Ware WA. Management of arrhythmias. In: *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, 1st edn. Ware WA, ed. London: Manson 2007a: 194-227.

Ware WA. Abnormal heart rate or rhythm. In: Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine, 1st edn. Ware WA, ed. London: Manson 2007b: 131-8.

Ware WA. Overview of electrocardiography. In: Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine, 1st edn. Ware WA, ed. London: Manson 2007c: 47-67.

Ware WA, Reina-Doreste Y, Stern JA, Meurs KM. Sudden death associated with QT interval prolongation and KCNQ1 gene mutation in a family of English Springer Spaniels. J Vet Intern Med 2015; 29: 561-8.

Wess G, Schulze A, Butz V, Simak J, Killich M, Keller LJ, Maeurer J, Hartmann K. Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups. J Vet Intern Med 2010a; 24: 533-8.

Wess G, Schulze A, Geraghty N, Hartmann K. Ability of a 5-minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Doberman Pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. J Vet Intern Med 2010b; 24: 367-71.

Westling J, Westling W, Pyle RL. Epidemiology of atrial fibrillation in the dog. Int J Appl Res Vet Med 2008; 6: 151-4.

White CR, Seymour RS. Allometric scaling of mammalian metabolism. J Exp Biol 2005; 208: 1611-9.

Wilson JR, Douglas P, Hickey WF, Lanoce V, Ferraro N, Muhammad A, Reichek N. Experimental congestive heart failure produced by rapid ventricular pacing in the dog: cardiac effects. Circulation 1987; 75: 857-67.

Wright KN. Assessment and Treatment of Supraventricular Tachyarrhythmias. In: Kirk's Current Veterinary Therapy, 14th edn. Bonagura JD, Twedt DC, eds. St. Louis: Saunders 2009: 722-6.

Wu J, Kors JA, Rijnbeek PR, van Herpen G, Lu Z, Xu C. Normal limits of the electrocardiogram in Chinese subjects. *Int J Cardiol* 2003; 87: 37-51.

Yarnoz MJ, Curtis AB. More reasons why men and women are not the same (gender differences in electrophysiology and arrhythmias). *Am J Cardiol* 2008; 101: 1291-6.

IX. ANHANG

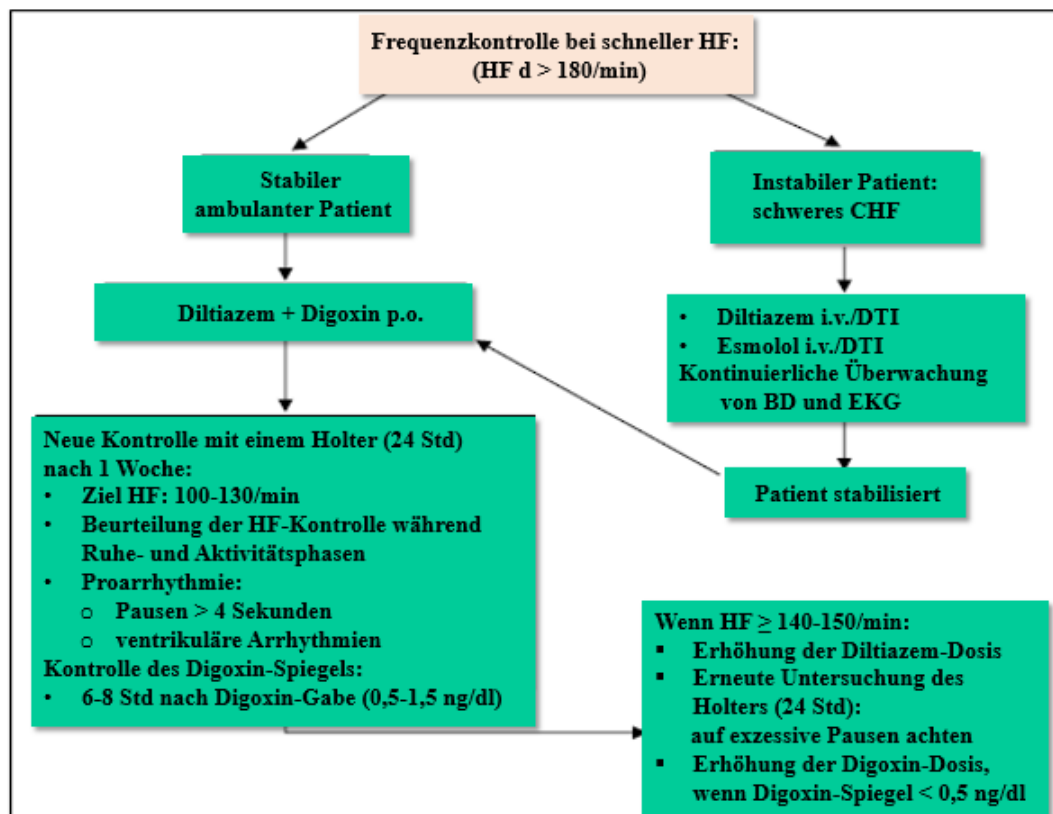


Abb. 39: Flussdiagramm, das die Vorgehensweise bei Hunden mit Vorhofflimmern mit einer schnellen HF d (= durchschnittlichen Herzfrequenz) > 180/min (= mehr als 180 Herzschläge pro Minute) zeigt; BD (= Blutdruck); CHF (= kongestives Herzversagen); DTI (= Dauertropfinfusion); EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Holter (24 Std) (= 24-Stunden-EKG); i. v. (= intravenös); ng/dl (= Nanogramm/Deziliter); p. o. (= peroral); Std (= Stunden); (modifiziert nach KRAUS et al., 2008).

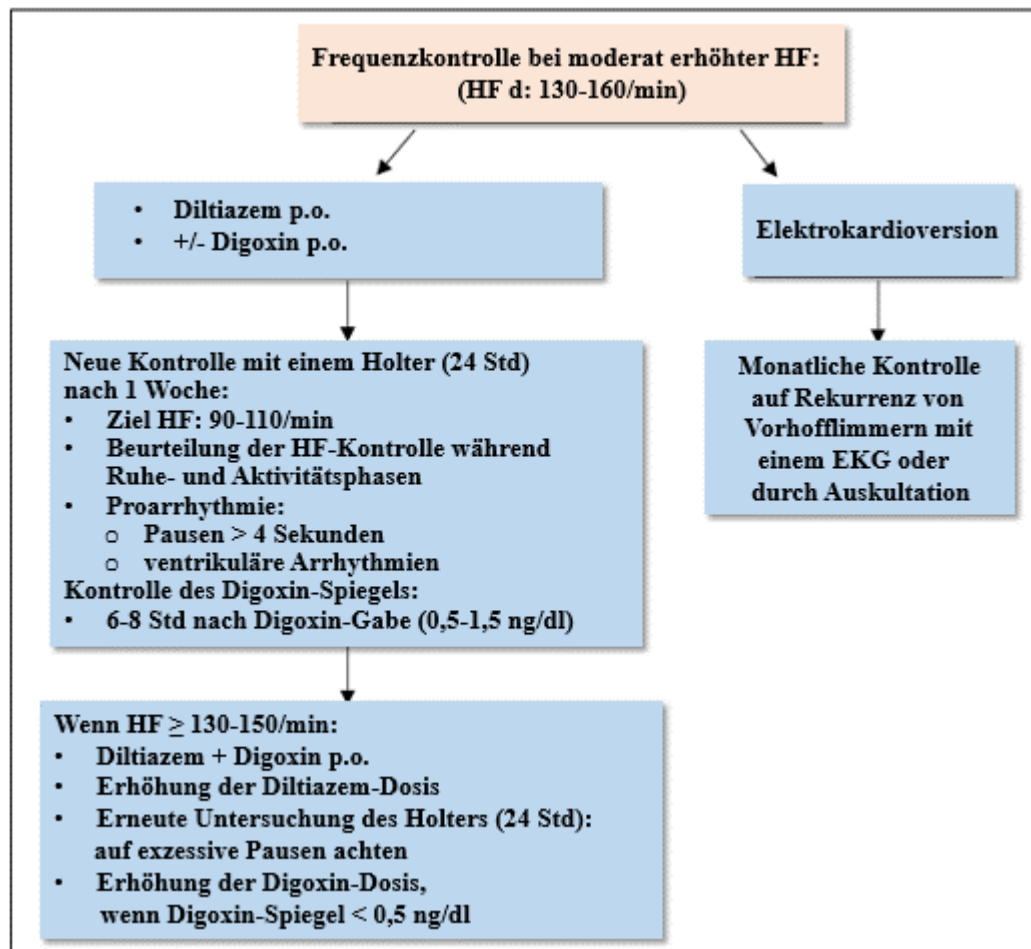


Abb. 40: Flussdiagramm, das die Vorgehensweise bei Hunden mit Vorhofflimmern mit einer moderat erhöhten HF d (= durchschnittlichen Herzfrequenz) > 130–160/min (= mehr als 130–160 Herzschläge pro Minute) zeigt; EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Holter (24 Std) (= 24-Stunden-EKG); ng/dl (= Nanogramm/Deziliter); p. o. (= peroral); Std (= Stunden); (modifiziert nach KRAUS et al., 2008).

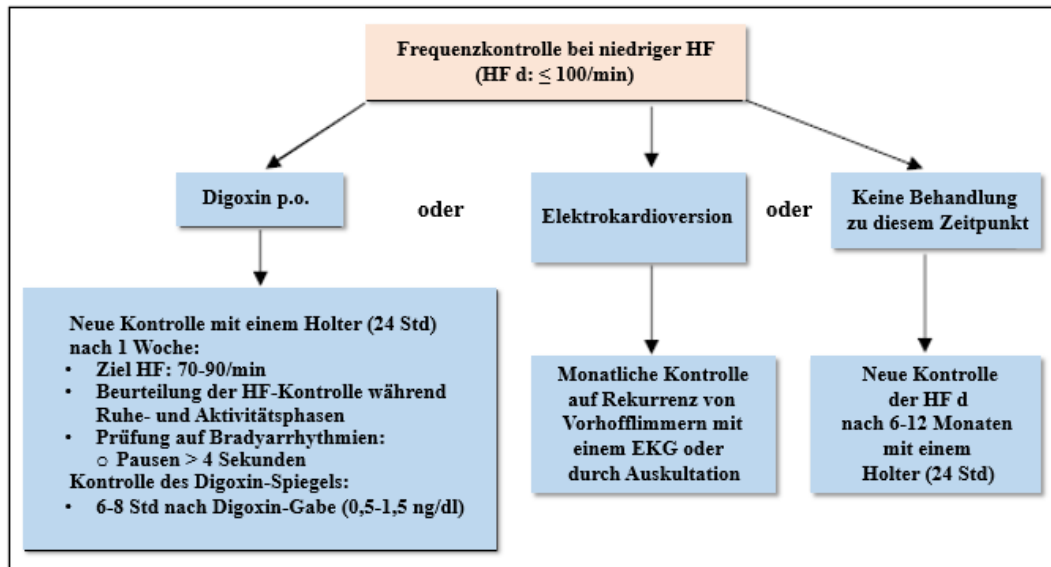


Abb. 41: Flussdiagramm, das die Vorgehensweise bei Hunden mit Vorhofflimmern mit einer niedrigen HF d (= durchschnittlichen Herzfrequenz) $\leq 100/\text{min}$ (= größer gleich 100 Herzschläge pro Minute) zeigt; EKG (= Elektrokardiogramm); HF (= Herzfrequenz); Holter (24 Std) (= 24-Stunden-EKG); ng/dl (= Nanogramm/Deziliter); p. o. (= peroral); Std (= Stunden); (modifiziert nach KRAUS et al., 2008).

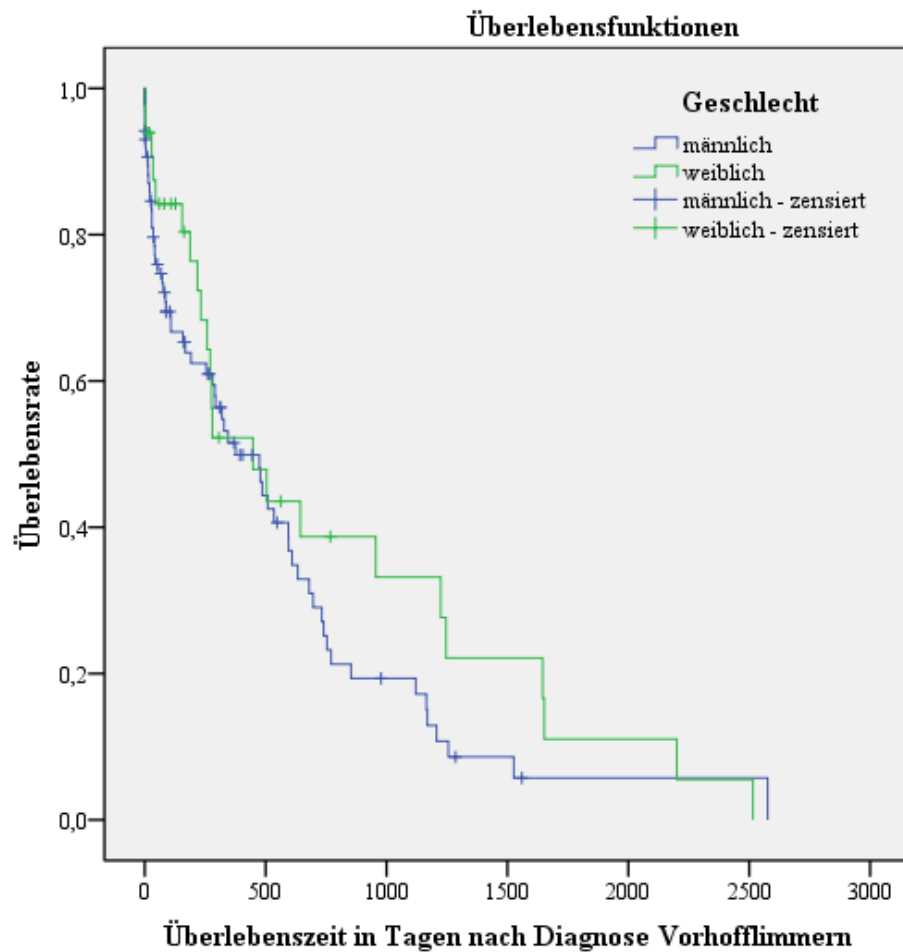


Abb. 42: Einfluss des Geschlechts auf die Überlebenszeit, unterteilt in männlich und weiblich nach Kaplan-Meier. Hunde, die bei Abschluss der Studie noch lebten, wurden zensiert. Die x-Achse zeigt die Überlebenszeit in Tagen nach der Diagnose Vorhofflimmern, die y-Achse die Überlebensrate.

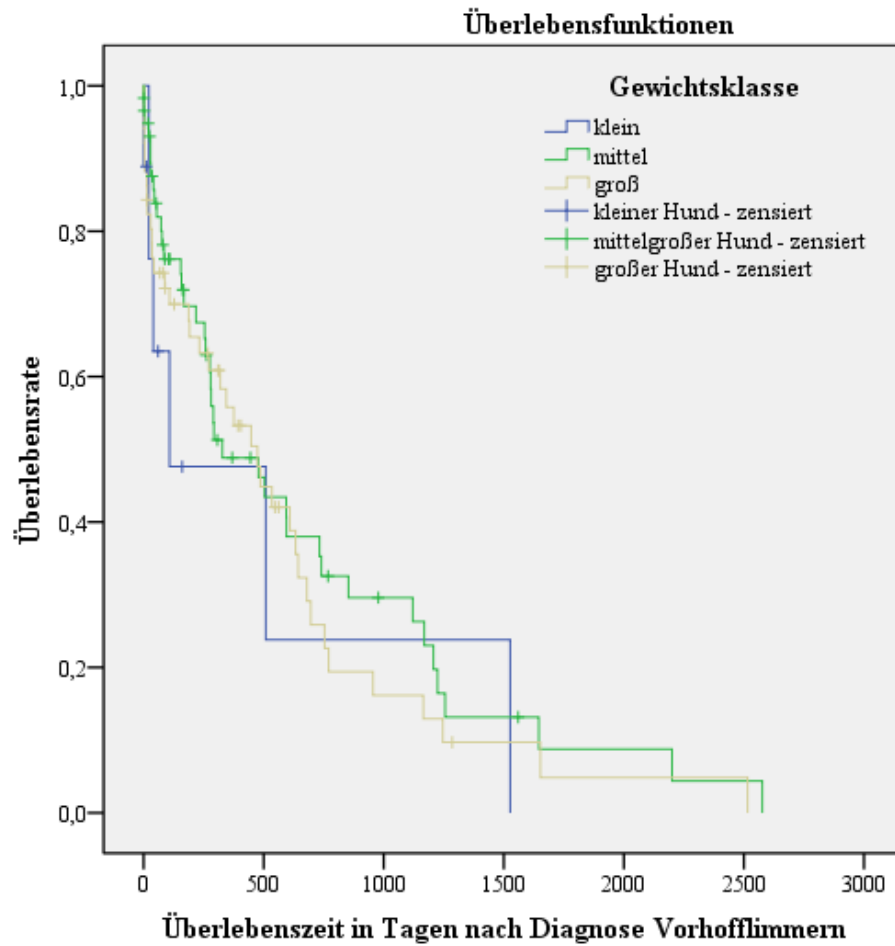


Abb. 43: Einfluss des Gewichts auf die Überlebenszeit, unterteilt in die Gewichtsklassen „klein“ (< 16 kg KGW), „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW) und „groß“ (≥ 39 kg KGW) nach Kaplan-Meier. Hunde, die bei Abschluss der Studie noch lebten, wurden zensiert. Die x-Achse zeigt die Überlebenszeit in Tagen nach der Diagnose Vorhofflimmern, die y-Achse die Überlebensrate.

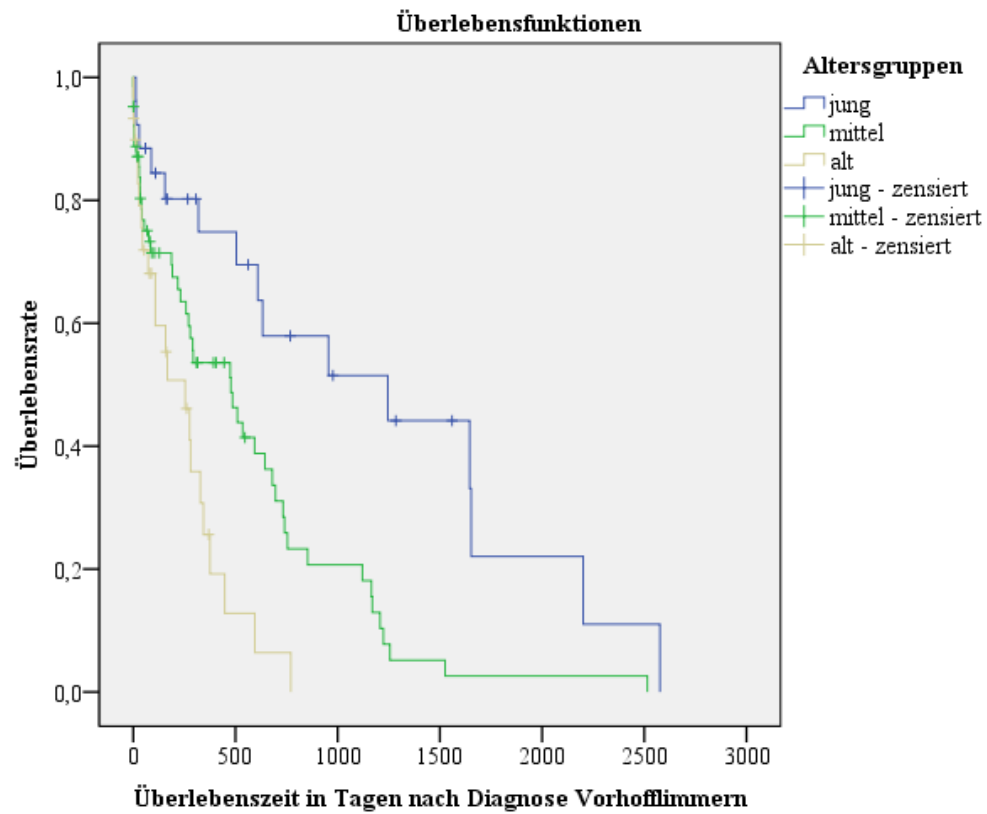


Abb. 44: Einfluss des Alters auf die Überlebenszeit, unterteilt in Altersgruppen „jung“ (0–5 Jahre), „mittel“ (5,1–10 Jahre) und „alt“ (10,1–16 Jahre) nach Kaplan-Meier. Hunde, die bei Abschluss der Studie noch lebten, wurden zensiert. Die x-Achse zeigt die Überlebenszeit in Tagen nach der Diagnose Vorhofflimmern, die y-Achse die Überlebensrate.

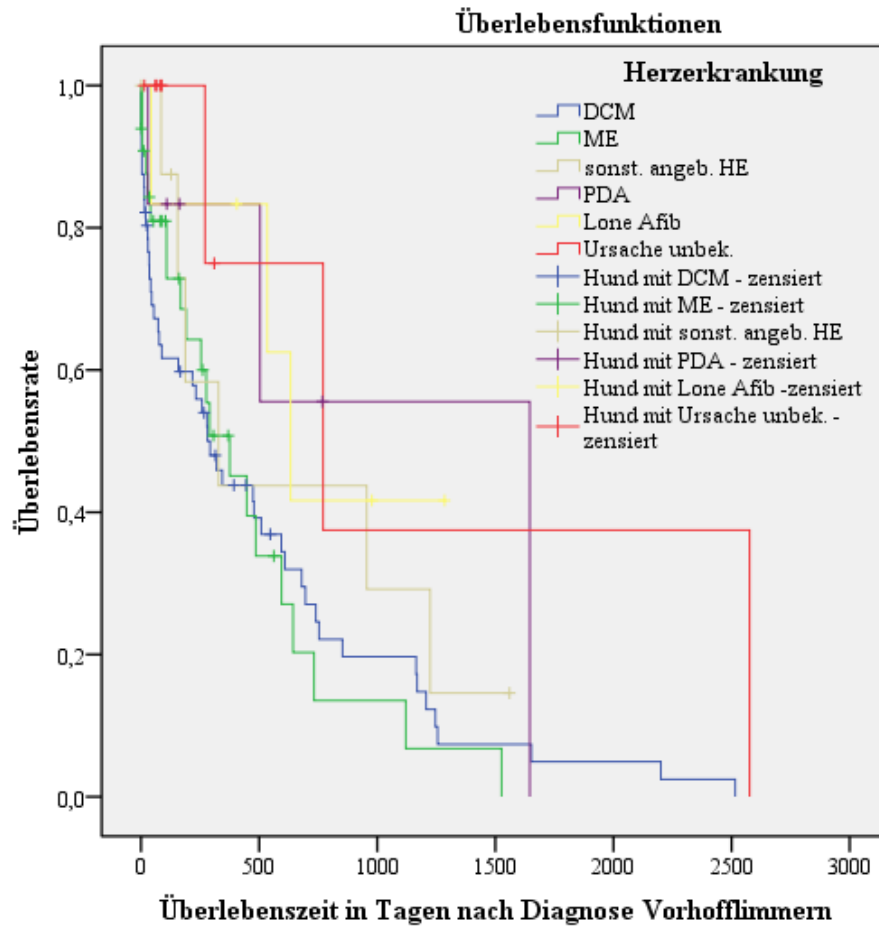


Abb. 45: Einfluss der Herzerkrankungen auf die Überlebenszeit, unterteilt in „DCM“ (= Dilatative Kardiomyopathie), „ME“ (= Mitralklappenendokardiose), „sonst. angeb. HE“ (= sonstige angeborene Herzerkrankung), „PDA“ (= persistierender Ductus arteriosus Botalli), „Lone Afib“ (= Lone atrial fibrillation) und „Ursache unbek.“ (= Ursache unbekannt) nach Kaplan-Meier. Hunde, die bei Abschluss der Studie noch lebten, wurden zensiert. Die x-Achse zeigt die Überlebenszeit in Tagen nach der Diagnose Vorhofflimmern, die y-Achse die Überlebensrate.

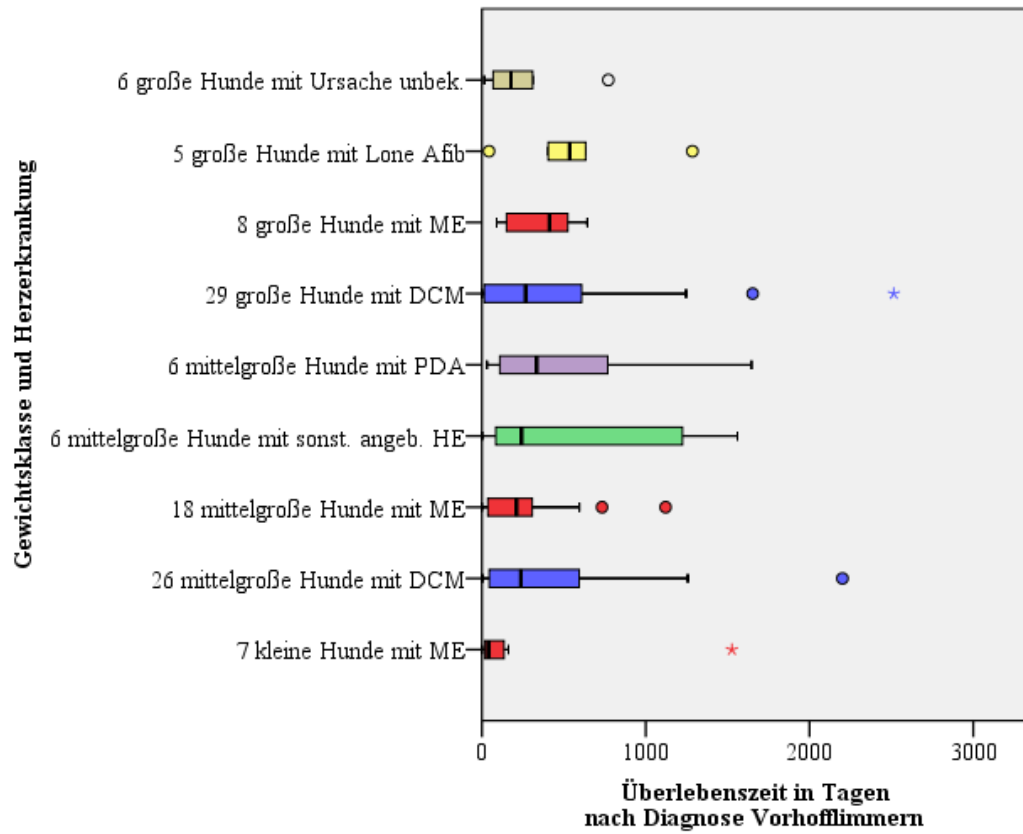


Abb. 46: Einfluss des Interaktionseffekts von Herzerkrankungen und Gewicht (bei Patientengruppen mit ≥ 5 Hunden in einer Kategorie) auf die Überlebenszeit. „DCM“ (= Dilatative Kardiomyopathie); „ME“ (= Mitralklappenendokardiose); „sonst. angeb. HE“ (= sonstige angeborene Herzerkrankung); „PDA“ (= persistierender Ductus arteriosus Botalli); „Lone Afib“ (= Lone atrial fibrillation); „Ursache unbek.“ (= Ursache unbekannt); „klein“ (< 16 kg KGW); „mittel“ (16 bis < 39 kg KGW); „groß“ (≥ 39 kg KGW);

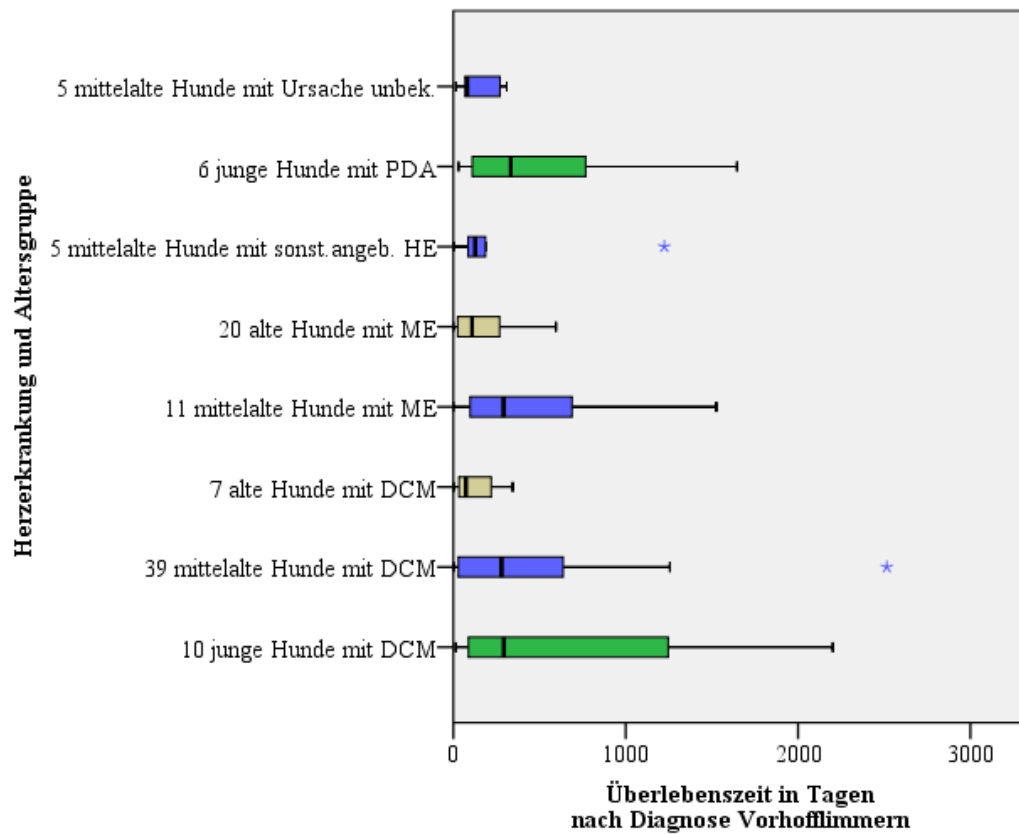


Abb. 47: Einfluss des Interaktionseffekts von Herzerkrankungen und Alter (bei Patientengruppen mit ≥ 5 Hunden in einer Kategorie) auf die Überlebenszeit. „DCM“ (= Dilatative Kardiomyopathie); „ME“ (= Mitralklappenendokardiose); „sonst. angeb. HE“ (= sonstige angeborene Herzerkrankung); „PDA“ (= persistierender Ductus arteriosus Botalli); „Lone Afib“ (= Lone atrial fibrillation); „Ursache unbek.“ (= Ursache unbekannt); „jung“ (0–5 Jahre); „mittel“ (5,1–10 Jahre); „alt“ (10,1–16 Jahre);

X. DANKSAGUNG

Auf diesem Wege möchte ich mich noch bei einigen Personen für ihre tatkräftige Unterstützung (jeglicher Art) bei der Anfertigung meiner Dissertation danken, deren Hilfe ich wirklich sehr schätze.

Zuallererst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Gerhard Wess für seine Unterstützung bei meinem Projekt und für die kardiologische Ausbildung während meiner klinischen Mitarbeit in der Abteilung für Kardiologie, die er mir auf Grund seiner Erfahrung und Fachkompetenz bieten konnte, ganz herzlich bedanken.

Univ.-Prof. Dr. Katrin Hartmann möchte ich ebenfalls für die Möglichkeit danken, meine Promotion an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU zu absolvieren.

Dem Kardio-Team möchte ich auf diesem Wege ebenfalls meinen großen Dank aussprechen. Es war eine schöne Zeit mit euch und vielen lieben Dank, dass ihr auch mitgeholfen habt einige meiner Studienpatienten in der Kardio mit EKGs auszustatten.

Vielen lieben Dank auch an Linda Marchioro und Alexander Bauer von der StaBLab, die mich geduldig und kompetent bei der statistischen Auswertung für meine Dissertation unterstützt haben.

Delf Rosenfeld, von der Firma custo med GmbH, möchte ich für seine Unterstützung bei der Analyse von ein paar Holter-EKGs danken, die ich auf Grund einer älteren Softwareversion in der Kardio ansonsten nicht für meine Studie hätte verwenden können.

Vielen Dank auch an die Hundebesitzer von Lotti, Zarina und Lima, die mir ermöglicht haben Fotos mit den verschiedenen EKG-Methoden für meine Dissertation anfertigen zu können. Danke auch an Jenny und Jana, die mir dabei geholfen haben. Ebenfalls vielen Dank an die Hundebesitzer von Hank, Bernie und Lennox, die sich dazu bereit erklärt hatten, Besitzeraufnahmen mit ihrem Smartphone in gewohnter Umgebung für eine Woche zu unterschiedlichen Zeiten selbst aufzuzeichnen. Aber natürlich danke ich auch allen Hundebesitzern, die ihre Hunde für diese Studie zur Verfügung gestellt haben.

Der größte Dank aber geht an die Personen, die mir nahe stehen und mich tatkräftig

bei meiner Doktorarbeit unterstützt haben. Sei es durch den eifrigen Korrekturleseinsatz meiner Mutter, Tante und meines Partners oder durch aufmunternde Worte und gute Verpflegung meines Partners während langer Abende im Doktorandenzimmer zur Auswertung der Holter-EKGs oder zu Hause zur Niederschrift der Dissertation.

Meiner Minouli möchte ich auch ganz herzlich für die entspannenden Gassirunden, Kuscheleinheiten und den Unterhaltungswert, den jeder Tierbesitzer sicher kennt, danken.